

S3-Leitlinie

Vorhofflimmern

Version 1.1

Koordinatoren

Lars Eckardt & Stephan Willems

Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der S3-Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl werden die Nutzenden aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der pharmazeutischen Unternehmen zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall entsprechende Fachleute zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse den Herausgebenden mitgeteilt werden.

Die Nutzenden selbst bleiben verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser S3-Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urheberrechtsgesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der Träger des NVL-Programms unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne deren schriftliche Genehmigung reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

Impressum

HERAUSGEBER

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

<https://dgk.org/>

sowie

Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)

www.abda.de

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)

www.akdae.de

Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe e. V. (BAG Selbsthilfe)

<https://www.bag-selbsthilfe.de/>

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM)

www.degam.de

Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e. V. (DGAI)

www.dgai.de

Deutsche Gesellschaft für Geriatrie e. V. (DGG)

<https://www.dggeriatrie.de/>

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM)

<https://www.dgim.de/>

Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)

<https://www.dgiin.de/>

Deutsche Gesellschaft für Neurologie e. V. (DGN)

www.dgn.org

Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler e.V. (DGPK)

<https://www.dgpk.org/>

Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft e. V. (DGP)

<https://dg-pflegewissenschaft.de>

Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislauferkrankungen e.V. (DGPR)

<https://www.dgpr.de/>

Deutsche Gesellschaft für Thorax-, Herz- und Gefäßchirurgie e.V. (DGTHG)

<https://www.dgthg.de/>

Deutsche Herzstiftung e.V.

<https://herzstiftung.de/>

Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin e.V. (DIVI)

<https://www.divi.de/>

Deutsche Schlaganfall-Gesellschaft e.V. (DSG)

<https://www.dsg-info.de/>

KOORDINATION UND PROJEKTLEITUNG

Prof. Dr. Lars Eckardt

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

Prof. Dr. Stephan Willems

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

METHODISCHE BEGLEITUNG

Corinna Schaefer, Katrin Pieper, Peggy Prien

Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)

PD Dr. med. Felix Wegner

Klinik für Kardiologie II – Rhythmologie, Universitätsklinikum Münster

KORRESPONDENZ

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

Grafenberger Allee 100

40237 Düsseldorf

Tel.: + 49 211 600692-0

Fax: + 49 211 600692-10

info@dgk.org

Internet: <https://dgk.org/>

FASSUNGEN DER LEITLINIE

Die S3-Leitlinie Vorhofflimmern wird mit folgenden Komponenten publiziert:
Langfassung: Empfehlungen und Darstellung der Evidenzgrundlage; Leitlinienreport.

GÜLTIGKEITSDAUER

Diese Leitlinie wurde am 11.02.2025 verabschiedet und ist bis zur nächsten Überarbeitung beziehungsweise spätestens bis 10.02.2030 gültig.

BITTE WIE FOLGT ZITIEREN

Deutsche Gesellschaft für Kardiologie. S3-Leitlinie Vorhofflimmern – Version 1.

Internet: www.awmf.org.

Autor*innen

Name	Fachgesellschaft
Dr. Sebastian Adamowicz	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)
Prof. Dr. Philipp Attanasio	Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)
Prof. Dr. Leif Hendrik Boldt	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)
Hans Brink	Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe (BAG Selbsthilfe)
Prof. Dr. Hans-Jörg Busch	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)
Prof. Dr. Thomas Deneke	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)
Andreas Dirksen	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP)
Prof. Dr. Nicolas Doll	Deutsche Gesellschaft für Herz-, Thorax und Gefäßchirurgie (DGTHG)
Prof. Dr. Lars Eckardt	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)
Dr. Natascha Einhart	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Prof. Dr. Klaus Gröschel	Deutsche Gesellschaft für Neurologie (DGN)
Dr. Melanie Anuscha Gunawardene	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)
Dr. Jörg Haasenritter	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
Prof. Dr. Roland Hardt	Deutsche Gesellschaft für Geriatrie (DGG)
Prof. Dr. Karl Georg Häusler	Deutsche Schlaganfallgesellschaft (DSG)
Prof. Dr. Gerhard Hindricks	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)
Prof. Dr. Uwe Janssens	Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI)
Dr. Ilja Karl	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
Prof. Dr. Gunter Kerst	Deutsche Gesellschaft für Pädiatrische Kardiologie und Angeborene Herzfehler (DGPK)
Prof. Dr. Erich Kilger	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)
Prof. Dr. Paulus Kirchhof	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
Prof. Dr. Thomas Klinghenben	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) Bundesverband Niedergelassener Kardiologen (BNK)
Prof. Dr. Karl-Heinz Kuck	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)
Dr. Eike Langheim	Deutsche Gesellschaft für Prävention und Rehabilitation von Herz-Kreislaufkrankungen (DGPR)
Prof. Dr. Pia Lebiedz	Deutsche Gesellschaft für Internistische Intensivmedizin und Notfallmedizin (DGIIN)
Prof. Dr. Frederik Mader	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)

Name	Fachgesellschaft
Prof. Dr. Thomas Meinertz	Deutsche Herzstiftung
Prof. Dr. Christian Andreas Perings	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK) Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte e.V.
Priv.-Doz. Dr. Andreas Rillig	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)
Priv.-Doz. Dr. Sascha Rolf	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)
Dr. Andre Said	Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)
Dr. Birke Schneider	Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Prof. Dr. Martin Schulz	Arzneimittelkommission der Deutschen Apotheker (AMK)
Prof. Dr. Philipp Sommer	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)
Prof. Dr. Christoph Starck	Deutsche Gesellschaft für Herz-, Thorax und Gefäßchirurgie (DGTHG)
Prof. Dr. Daniel Steven	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)
Priv.-Doz. Dr. Felix Ulbrich	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)
Prof. Dr. Stephan Willems	Deutsche Gesellschaft für Kardiologie (DGK)

Vorwort

Vorhofflimmern ist nicht nur die häufigste Form anhaltender Herzrhythmusstörungen, sondern auch eine Arrhythmie, die mit einer erheblichen Morbidität und oftmals einer Einschränkung der Lebensqualität verbunden ist. Aufgrund der Häufigkeit mit einer zu erwartenden deutlichen Zunahme aufgrund der demographischen Entwicklung einschließlich des Anstiegs an Begleiterkrankungen hat Vorhofflimmern zudem eine erhebliche gesundheitsökonomische Bedeutung. Neben der Symptomatik erfordern insbesondere die Prävention von Thromboembolien und Herzinsuffizienz als mögliche Konsequenzen sowie die Begleitumstände (Komorbiditäten) des Vorhofflimmerns ein differenziertes, individuelles Management. Dies ist in den letzten Jahren im Sinne eines ganzheitlichen Ansatzes auch durch die Möglichkeiten der Früherkennung (Screening) deutlich in den Vordergrund gerückt. Zusätzlich haben sich die Strategien des Managements von Vorhofflimmern von der Prävention über eine Antikoagulation bis zur Rhythmuskontrolle im Sinne einer frühen Intervention methodisch erheblich erweitert.

Daher war es das Ziel, im Sinne eines interdisziplinären, sektorenübergreifenden Ansatzes, eine S3-Leitlinie mit einem breiten Konsens unter den vielfältigen, insbesondere praktisch/klinisch involvierten Fachgesellschaften einschließlich der Patientenvertretungen zu verfassen. So soll diese erste AWMF-Leitlinie zum Vorhofflimmern auf der Basis der aktuellen wissenschaftlichen Evidenz dazu beitragen, eine verbesserte und auf die regionale Situation ausgerichtete breite Akzeptanz und damit optimierte Umsetzung mit dem Ziel der Verbesserung der Versorgung unserer Patient*innen zu erreichen.

Inhaltsverzeichnis

Vorwort	6
Einführung	10
1. Definition, Einteilung und Epidemiologie von Vorhofflimmern	11
1.1. Definition	11
1.2. Diagnostische Kriterien	11
1.3. Subklinisches Vorhofflimmern (Device – detected subclinical AF).....	12
1.4. Klassifikation	13
1.5. Progression des Verteilungsmusters	13
1.6. Weitere Einteilungen	13
1.7. Epidemiologie.....	14
1.7.1. Prävalenz, Inzidenz.....	14
1.7.2. Morbidität und Mortalität.....	14
1.7.3. Risikofaktoren und Komorbiditäten	14
2. Diagnostik	16
2.1. Sicherung der Diagnose Vorhofflimmern	16
2.2. Generelle Empfehlungen zur Diagnostik/Management bei Vorhofflimmer-Patient*innen	17
2.3. Evaluation von Symptomen, Lebensqualität und psychosozialen Faktoren.....	19
2.3.1. Erfassung der Vorhofflimmer-Symptome bei Patient*innen mit Vorhofflimmern	20
2.3.2. Erfassung von Begleiterkrankungen sowie der psychosozialen Komponente bei Patient*innen mit Vorhofflimmern	21
2.4. Bildgebung und erweiterte Diagnostik	21
3. Screening von Vorhofflimmern	24
3.1. Risikoadaptiertes Screening.....	24
3.2. Bedeutung der Vorhofflimmer-Last für Behandlungsentscheidungen bei Vorhofflimmern / generelles Screening	25
4. Prävention und Lebensstil-bezogene Maßnahmen	28
4.1. Primärprävention und Lebensstil-Modifikation.....	28
4.2. Körperliche Aktivität.....	28
4.2.1. Strukturiertes Training.....	29
4.3. Psychovegetativer Stress / Entspannungsverfahren	31
4.4. Alkohol.....	32
4.5. Rauchen / Nikotinkonsum.....	33
4.6. Koffein.....	34
4.7. Cannabis	34
4.8. Therapie von Begleiterkrankungen.....	35
4.9. Zusammenfassung: Risikofaktoren und Lebensstil-Modifikation	35
5. Schlaganfallprävention	37
5.1. Abschätzung des Thromboembolierisikos	37
5.2. Abschätzung des Blutungsrisikos	38
5.3. Antikoagulation.....	39
5.3.1. Indikation zur Antikoagulation	40
5.3.2. Wirkstoffwahl der oralen Antikoagulation	41

5.3.3. Chronische Nierenerkrankung	42
5.4. Vorhofohrverschluss	43
5.4.1. Indikation	43
5.4.2. Indikationsprüfung in Zentrum.....	44
5.4.3. Herzchirurgische Patient*innen mit Vorhofflimmern.....	45
6. Rhythmuskontrolle.....	47
6.1. Indikation zur rhythmuskontrollierenden Therapie.....	47
6.1.1. Prüfung der Indikation zur Rhythmuskontrolle bei allen AF-Patient*innen	47
6.1.2. Frühe Rhythmuskontrolle	50
6.1.3. Rhythmuskontrolle bei AF-induzierter Kardiomyopathie	51
6.1.4. Rhythmuskontrolle bei AF und Herzinsuffizienz	52
6.2. Katheterablation bei Patient*innen mit dem Therapieziel der Rhythmuskontrolle	53
6.3. Katheterablation bei Patient*innen zur Verhinderung einer Progression der Erkrankung	55
6.4. Empfehlungen zum Verzicht auf eine Rhythmuskontrolle	56
6.5. Empfehlungen zur medikamentösen Rhythmuskontrolle	57
6.5.1. Medikamentöse Rhythmuskontrolle mit Klasse IC-Antiarrhythmika	57
6.5.2. Medikamentöse Rhythmuskontrolle mit Amiodaron	58
6.6. Persistierendes Vorhofflimmern	61
6.7. Lang-persistierendes Vorhofflimmern.....	61
6.8. Kardioversion	62
6.8.1. Notfallmäßige elektrische Kardioversion.....	62
6.8.2. Elektive Kardioversion	63
6.8.3. Thromboembolieprophylaxe bei Kardioversion	64
6.8.4. "Wait and watch" Strategie vor Kardioversion.....	64
6.8.5. Festlegung der Therapiestrategien nach Kardioversion.....	65
6.8.6. Rhythmuskontrolle mit einer "pill-in-the-pocket" Strategie.....	66
7. Frequenzkontrolle.....	70
7.1. Therapieziel.....	71
7.2. Unzureichende Symptomkontrolle.....	72
7.3. Wirkstoffe und Wirkstoffwahl	74
8. Spezielle Szenarien	78
8.1. OAK-Management bei geplanten Operationen	78
8.2. Direkte orale Antikoagulanzen	81
8.3. Vitamin-K-Antagonisten.....	84
8.4. Bridging bei oralen Antikoagulanzen	84
8.5. Dringliche Eingriffe	85
8.5.1. Reversierung von Vitamin-K-Antagonisten	85
8.5.2. Reversierung von DOAK.....	86
8.6. Blutungen	86
8.7. Perioperatives Vorhofflimmern (POAF).....	86
8.7.1. Prävention von perioperativem Vorhofflimmern	87
8.7.2. Management.....	87

8.7.3. Postoperatives Management	87
8.8. Interventionelle Therapie von Vorhofflimmern bei Patient*innen mit Adipositas	89
8.9. Schlafapnoe	90
8.10. Leistungssport.....	90

Einführung

Mit dieser Leitlinie legt die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie ihre erste S3-Leitlinie vor.

Leitlinien als Entscheidungshilfen

Bei einer S3-Leitlinie handelt es sich um eine systematisch entwickelte Entscheidungshilfe über die angemessene ärztliche Vorgehensweise bei speziellen gesundheitlichen Problemen im Rahmen der strukturierten medizinischen Versorgung und damit um eine Orientierungshilfe im Sinne von „Handlungs- und Entscheidungsvorschlägen“, von denen in begründeten Fällen abgewichen werden kann oder sogar muss [1,2].

Die Entscheidung darüber, ob einer bestimmten Empfehlung gefolgt werden soll, muss individuell unter Berücksichtigung der bei der/dem jeweiligen Betroffenen vorliegenden Gegebenheiten und Präferenzen sowie der verfügbaren Ressourcen getroffen werden [3].

Eine S3-Leitlinie wird erst dann wirksam, wenn ihre Empfehlungen bei der Versorgung von Patient*innen Berücksichtigung finden. Die Anwendbarkeit einer Leitlinie oder einzelner Leitlinienempfehlungen muss in der individuellen Situation geprüft werden nach den Prinzipien der Indikationsstellung, Beratung, Präferenzermittlung und partizipativen Entscheidungsfindung [1,3].

Bei einer medizinischen Leitlinie handelt es sich explizit nicht um eine Richtlinie im Sinne einer Regelung des Handelns oder Unterlassens, die von einer rechtlich legitimierten Institution konsentiert, schriftlich fixiert und veröffentlicht wurde, für den Rechtsraum dieser Institution verbindlich ist und deren Nichtbeachtung definierte Sanktionen nach sich zieht [2].

Empfehlungsgrade

Die Graduierung der Empfehlungen folgte dem in Tabelle 1 dargestellten Grundprinzip. Zur besseren Unterscheidung zwischen Negativ- und Positivempfehlungen ergänzen Pfeilsymbole die Empfehlungen.

Tabelle 1: Schema zur Graduierung von Empfehlungen (modifiziert nach [3])

Symbol	Formulierung	Beschreibung	Empfehlungsgrad
↑↑	soll	Starke Positiv-Empfehlung	A
↑	sollte	Positiv-Empfehlung	B
↔	kann erwogen werden/kann verzichtet werden	Offene Empfehlung	0
↓	sollte nicht	Negativ-Empfehlung	B
↓↓	soll nicht	Starke Negativ-Empfehlung	A

Die verwendete Formulierung und Graduierung der Empfehlungen orientieren sich am AWMF-Regelwerk [3].

Die Vergabe der Empfehlungsgrade berücksichtigt dabei neben der zugrunde liegenden Evidenz z. B. ethische Verpflichtungen, klinische Relevanz der Effektivitätsmaße der Studien, Anwendbarkeit der Studienergebnisse auf die Patientenzielgruppe, Patientenpräferenzen und die Umsetzbarkeit im ärztlichen Alltag [3].

Zielsetzung

Die hohe Prävalenz und Inzidenz von Vorhofflimmern (AF) sowie eine große Variationsbreite in der Versorgungsqualität erfordern verstärkte Bemühungen um die Optimierung der Versorgung von Patient*innen mit AF. Hierzu gehören verlässliche Definitionen des Notwendigen und Angemessenen in Diagnostik und Therapie, basierend auf dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnis.

Auf diesem Weg soll die Qualität der Versorgung verbessert und die Stellung der Betroffenen gestärkt werden. Zudem kann die Berücksichtigung der Empfehlungen zu einer Effizienzsteigerung und damit zur Kostendämpfung im Gesundheitswesen beitragen [3].

Konkret erhoffen sich die Autor*innen und Herausgebenden der S3-Leitlinie Vorhofflimmern dazu beizutragen, folgende Ziele zu erreichen:

- durch gemeinsam formulierte Empfehlungen deren Akzeptanz sowie die Wahrnehmung der Erkrankung und das Management einschließlich einer frühen Rhythmuskontrolle insbesondere bei Fachgruppen außerhalb des Schwerpunktes Kardiologie zu verbessern;
- durch Unterstützung der partizipativen Entscheidung die Rolle der Patient*innen bei der Diagnostik und Therapie zu stärken;
- durch die Vereinbarung gemeinsamer Therapieziele und gute Kommunikation die Adhärenz zur Therapie zu stärken;
- durch evidenzbasierte Maßnahmen der Primärprävention die Inzidenz von AF zu senken;
- durch gezielte Empfehlungen den Stellenwert Lebensstil-bezogener Maßnahmen zu stärken (in Prävention und Therapie);
- durch konzise Empfehlungen das prähospital Management von AF zu verbessern und zu vereinheitlichen;
- die Rolle der postinterventionellen Nachsorge zu stärken und für Strukturen einzutreten, die eine flächendeckende Nachsorge ermöglichen;
- die Verständigung und Interaktion zwischen den Fachrichtungen und Sektoren durch handlungsleitende Empfehlungen zu strukturieren und zu stärken.

Organisation und methodisches Vorgehen

Die S3-Leitlinie Vorhofflimmern erfüllt alle Anforderungen an S3-Leitlinien gemäß AWMF-Regelwerk [3]. Dazu gehören ein multidisziplinäres Gremium, in dem alle an der Versorgung beteiligten Fachgruppen und -disziplinen vertreten sind, ein transparentes Management von Interessenkonflikten, die systematische Recherche und Bewertung der Evidenz zu allen relevanten Fragestellungen sowie ein strukturierter, formaler Konsensprozess.

Für detaillierte Informationen zur Methodik (z. B. Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Patientenbeteiligung, Auswahl und Bewertung der Evidenz, Konsensprozess, Umgang mit Interessenkonflikten) siehe Leitlinienreport zur Version 1 der S3-Leitlinie Vorhofflimmern (abrufbar unter register.awmf.org/de/).

Literatur

1. Bundesärztekammer (BÄK), Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV). Beurteilungskriterien für Leitlinien in der medizinischen Versorgung - Beschlüsse der Vorstände der Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung, Juni 1997. Dtsch Arztebl 1997; 94:A-2154-5
2. Europarat, Verbindung der Schweizer Ärztinnen und Ärzte, Ärztliche Zentralstelle Qualitätssicherung (ÄZQ), et al. Entwicklung einer Methodik für die Ausarbeitung von Leitlinien für optimale medizinische Praxis. Empfehlung Rec (2001)13 des Europarates am 10. Oktober 2001 und Erläuterndes Memorandum. Deutschsprachige Ausgabe. Z Arztl. Fortbild. Qualitätssich. 2002; 96:3–60
3. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)-Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk Leitlinien: Version 2.0. 2020. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>

1. Definition, Einteilung und Epidemiologie von Vorhofflimmern

1.1. Definition

Vorhofflimmern (AF) ist durch schnelle, unkoordinierte elektrische Aktivierung des Vorhofmyokards gekennzeichnet. Dies führt zu eingeschränkten bis fehlenden Vorhofkontraktionen und steigert das Risiko von Thrombenbildung, insbesondere im linken Vorhof. Dadurch erhöht sich das Risiko für Schlaganfälle und systemische Thromboembolien. Zudem ist die physiologische Koordination zwischen den Vorhöfen und den Herzkammern gestört, was typischerweise zu einem unregelmäßigen und oft beschleunigten Herzschlag mit ungünstigen hämodynamischen Auswirkungen führt und mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse assoziiert ist [1-4]. Abbildung 1 fasst die wichtigsten Grundpfeiler der Therapie von Vorhofflimmern zusammen.

1.2. Diagnostische Kriterien

Die Diagnose von AF erfolgt mittels eines Elektrokardiogramms (EKG). Es ist entweder eine Dokumentation im 12-Kanal-EKG oder im Ein- oder Mehrkanal-EKG für 30 Sekunden erforderlich [5, 6]. Diese Dauer und deren klinische Bedeutung basiert auf einem historischen Expertenkonsensus und wird vor dem Hintergrund der wachsenden klinische Bedeutung der Vorhofflimmerlast (Anteil des AF-Anteils in einem bestimmten Zeitintervall; z.B. LZ EKG) zunehmend hinterfragt (siehe **Tabelle 2**).

Die EKG-Charakteristika umfassen unregelmäßige atriale Aktivierung ohne abgrenzbare, gleichförmige P-Wellen im EKG und in der Regel absolut arrhythmische Herzaktionen.

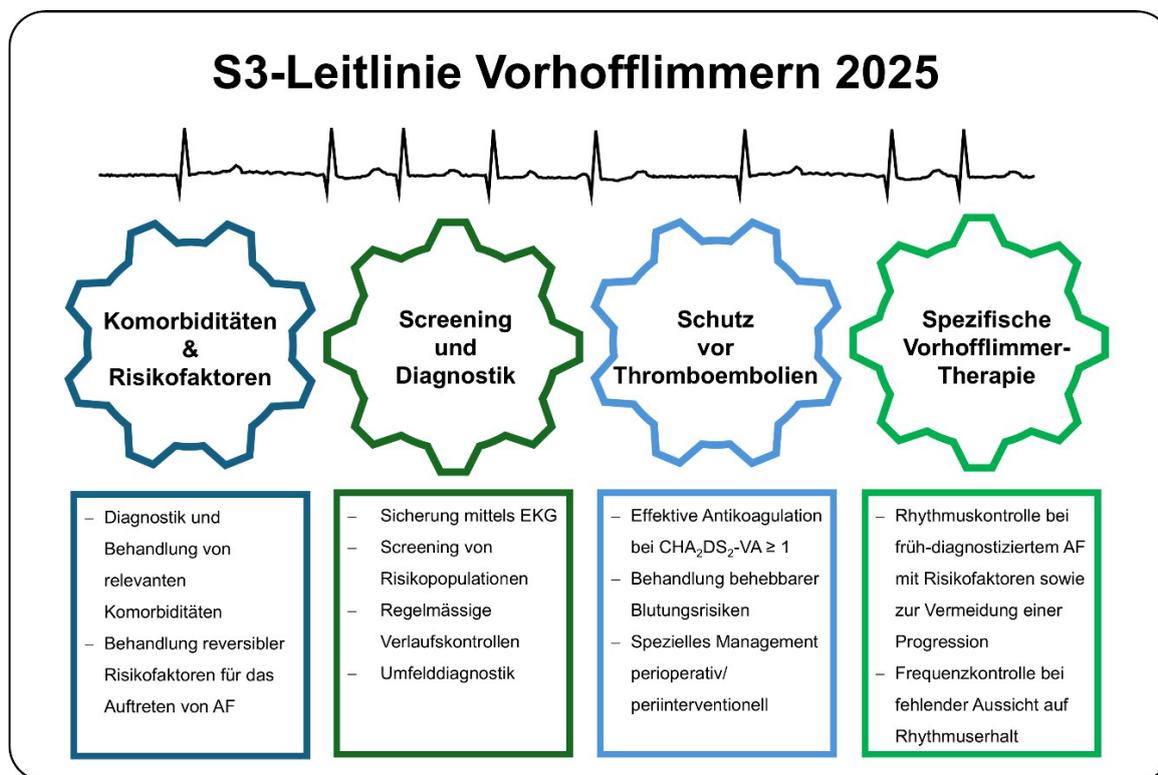


Abbildung 1: Übersicht über die Grundpfeiler der in dieser Leitlinie diskutierten Empfehlungen bei AF.

1.3. Subklinisches Vorhofflimmern (Device – detected subclinical AF)

AF wird als subklinisch bezeichnet, wenn es in asymptomatischen Patient*innen identifiziert wird, bei denen AF bislang nicht mittels EKG dokumentiert wurde (Tabelle 2). Die Feststellung erfolgt in diesem Fall entweder durch kardiale implantierbare Geräte (CIEDs wie Herzschrittmacher/Defibrillatoren oder implantierbare Ereignisrekorder) als atriale Hochfrequenzepisoden (AHRE) oder mittels tragbarer Monitore (Wearables wie Smartwatches mit EKG-Funktion), so dass in jüngster Zeit überwiegend von device-detected AF (DDAF) gesprochen wird. AHRE sind atriale Hochfrequenzepisoden, welche die obere atriale Detektionsgrenze des jeweiligen Devices überschreiten ($> 170/\text{min}$) und in der Regel über mehr als 5 Minuten anhalten.

Weit verbreitet sind zudem heutzutage Devices mit photoplethysmographischer Pulswellenanalyse (PPG), die mittels oftmals auf künstlicher Intelligenz basierenden Algorithmen AF erkennen können. Solche Devices werden heutzutage als wertvolles Screening-Tool anerkannt. Eine definitive Diagnose muss allerdings weiterhin durch ein EKG bestätigt werden, bevor therapeutische Entscheidungen getroffen werden. Die Ergebnisse kontrollierter randomisierter Studien lassen vermuten, dass sich die klinischen Folgen von subklinischem und klinischem AF am ehesten durch unterschiedliche AF-Last unterscheiden. Insbesondere scheint das thromboembolische Risiko bei den bisher untersuchten Patientenkollektiven nicht in dem Maße erhöht zu sein, dass es das Risiko schwerwiegender Blutungen unter oraler Antikoagulation übertrifft [7-9]. Substudien aus ARTESiA zeigen allerdings, dass Patient*innen mit DDAF und einem $CHA_2DS_2-V_ASc > 4$ und und/oder Patient*innen mit vorangegangenen Schlaganfall oder transitorisch ischämischer Attacke von einer oralen Antikoagulation zu profitieren scheinen [27, 28], so dass eine individualisierte Therapieentscheidung bei DDAF aus Sicht der Leitliniengruppe und der DGK [29] sinnvoll ist.

Tabelle 2: Unterscheidung von Vorhofflimmern nach Dokumentation

Definition Vorhofflimmern	
Klinisches Vorhofflimmern	AF im 12-Kanal-EKG oder 1-Kanal-EKG über mindestens 30s
Subklinisches Vorhofflimmern (Device – detected subclinical AF; DDAF)	Bisher klinisch nicht im EKG dokumentiertes AF, das mittels kardialer elektrischer Implantate oder tragbarer EKG-Monitore (Wearables wie Smartwatch) detektiert wird. Die detektierten Episoden müssen visuell bestätigt werden, um falsch-positive Befunde wie Artefakte auszuschließen.

1.4. Klassifikation

Die aktuell gültige Klassifikation berücksichtigt vornehmlich den Phänotyp von klinischem AF im Sinne des Verteilungsmusters bzw. der Dauer von AF-Episoden (Tabelle 3). Diese Einteilung von AF dient der Charakterisierung des klinischen Schweregrads, zur Abstufung diagnostischer und therapeutischer Empfehlungen, zur Abschätzung der Prognose und zur Definition von Patientenpopulationen in klinischen Studien. Die AF-Ätiologie und -Pathophysiologie des/der individuellen Patienten*in wird mit dieser Klassifikation nur unzureichend abgebildet. Man unterscheidet zwischen paroxysmalem, persistierendem und lang-persistierendem AF. Wenn sowohl paroxysmales als auch persistierendes AF feststellbar ist, bestimmt das dominante Verteilungsmuster die Bezeichnung. Aus Sicht der Leitliniengruppe bildet eine strikte Einteilung in paroxysmales und persistierendes AF den klinischen Alltag und die Pathophysiologie nur unzureichend ab, da es zwischen beiden z. B. im Hinblick auf das Ansprechen auf eine antiarrhythmische Therapie eine große Überschneidung gibt. So unterscheiden sich viele Patient*innen mit formal persistierendem AF hinsichtlich des Erfolgs einer Katheterablation nicht von Patient*innen mit paroxysmalen AF. Die Bezeichnung des permanenten AF stützt sich weniger auf ein Verlaufsmuster oder eine pathophysiologische Grundlage als vielmehr auf die aktuelle Behandlungsentscheidung, eine Rhythmuskontrolle nicht mehr aktiv vorzunehmen. Je nach klinischer Situation kann im Verlauf eine erneute Evaluation dieser Therapiefestlegung sinnvoll sein. Die Klassifikation nach klinischem Verteilungsmuster unterliegt insgesamt der Limitation des fehlenden kontinuierlichen Monitorings. Daten zum kontinuierlichen Monitoring zeigen, dass die AF-Last und das tatsächliche Verteilungsmuster oftmals unterschätzt werden [1, 10].

1.5. Progression des Verteilungsmusters

Aus epidemiologischen Untersuchungen geht hervor, dass schätzungsweise 15% bis 30% der Patient*innen mit paroxysmalem AF über einen Zeitraum von ein bis drei Jahren persistierendes AF entwickeln [11-13]. In den kürzlich veröffentlichten amerikanischen Leitlinien zur Diagnose und Behandlung von AF [5] wird AF deshalb in Stadien eingeteilt, um dem fortschreitenden Charakter der Erkrankung Rechnung zu tragen. Mit Fokus auf die Prävention und Früherkennung von AF werden zwei Phasen vorangestellt. Die erste Phase dient der Identifikation und Modifikation der Risikofaktoren. In der zweiten „Prä-AF“-Phase wird zusätzlich das spezifische Screening bei Patient*innen mit hohem Risikoprofil betont.

1.6. Weitere Einteilungen

Je nach akuter bzw. chronischer klinischer Präsentation wird AF auch in hämodynamisch stabil/instabil bzw. asymptomatisch/symptomatisch eingeteilt.

Historische Bezeichnungen wie „lone atrial fibrillation“, valvuläres oder chronisches AF sind zugunsten o.g. Bezeichnungen seit einigen Jahren verlassen worden. Von "Trigger" induziertem AF wird oftmals gesprochen, wenn reversible Ursachen wie eine schwere Infektion, Sepsis, Hyperthyreose oder vor allem eine Operation zum Auftreten von AF geführt haben (siehe auch Kapitel 8. Spezielle Szenarien).

Tabelle 3: Klassifikation von klinischen Vorhofflimmern nach Episodendauer

Klassifikation von Vorhofflimmern	
Erstdiagnostiziert	Erstmals diagnostiziertes AF, unabhängig von seiner Dauer oder Symptomatik
Paroxysmal	AF, das spontan oder durch medikamentöse/elektrische Kardioversion innerhalb von 7 Tagen endet*
Persistierend	AF, das spontan oder durch medikamentöse/elektrische Kardioversion nach mehr als 7 Tagen endet*
Lang-persistierend	AF, das zum Zeitpunkt der Entscheidung einer rhythmuskontrollierenden Strategie mehr als 12 Monate kontinuierlich vorhanden war
Permanent	Repräsentiert die Entscheidung des/der Patienten*in und des behandelnden Arztes, AF zu belassen und keine weiteren Versuche zur Rhythmuskontrolle zu unternehmen

* Die Grenze von 7 Tagen stellt eine historische auf Expertenkonsensus beruhende Einteilung dar, die in sehr vielen klinischen Studien übernommen wird, aber das Kontinuum zwischen paroxysmalem und persistierendem AF unzureichend abbildet.

1.7. Epidemiologie

1.7.1. Prävalenz, Inzidenz

AF ist die häufigste anhaltende Arrhythmie [14] und die Inzidenz sowie Prävalenz nehmen weltweit zu. Die Gründe hierfür sind vielfältig und umfassen die Alterung der Bevölkerung und damit einhergehend eine Zunahme der Menschen mit kardiovaskulären Risikofaktoren und Komorbiditäten genauso wie eine verbesserte Detektion von bisher nicht diagnostiziertem AF [14,15]. Die geschätzte globale Prävalenz liegt bei 2-4% [14-17]. Der Anteil an nicht diagnostiziertem AF variiert je nach Population und Methode der Erkennung zwischen 10% und 40% [18]. In Deutschland sind etwa 1,6 Millionen Menschen, also rund 2% der Bevölkerung von AF betroffen (19). Innerhalb der nächsten 50 Jahre wird mit einer Verdoppelung der Prävalenz gerechnet [17, 20, 21]. Patient*innen mit AF nehmen das Gesundheitssystem mehr als doppelt so viel wie Patient*innen ohne AF in Anspruch [22].

1.7.2. Morbidität und Mortalität

AF ist mit einer 1.5- bis 2-fach erhöhten Sterblichkeit assoziiert, vermutlich höher bei Frauen als bei Männern [23]. Die Ergebnisse von Metaanalysen legen nahe, dass AF mit einem Risiko für Schlaganfall (2.4-fach), Demenz (1.5-fach), Myokardinfarkt (1.5-fach), plötzlichen Herztod (2-fach), Herzinsuffizienz (5-fach), chronische Nierenerkrankung (1.6-fach) und pAVK (1.3-fach) vergesellschaftet ist [4, 5, 24].

1.7.3. Risikofaktoren und Komorbiditäten

Fortgeschrittenes Lebensalter ist als Risikofaktor für AF hervorzuheben. Weitere wichtige Risikofaktoren sind Komorbiditäten wie arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, koronare Herzerkrankung (KHK), chronische Niereninsuffizienz, Adipositas und obstruktives Schlafapnoesyndrom. Ebenso prädisponiert das männliche Geschlecht zu AF. Risikofaktoren schließen demographische und kardiovaskuläre Risikofaktoren, kardiovaskuläre und nichtkardiale Erkrankungen, Biomarker (EKG, Bildgebung, Labor) und genetische Marker ein [5, 6]. Mit den Fortschritten digitaler Technologien hat nicht nur das pathophysiologische Verständnis von AF zugenommen, sondern sind auch die Identifikation und therapeutische Beeinflussung von Risikofaktoren mit dem Ziel der Prävention in den Fokus gerückt. Zudem wurden Modelle zur Risikostratifikation entwickelt, um geeignete Patientengruppen für eine effiziente Früherkennung von AF zu identifizieren [25, 26].

AF bei nativen und operierten angeborenen Herzfehlern stellt einen seltenen, in dieser Gruppe aber häufigen Sonderfall dar, der in Zusammenarbeit mit Spezialisten für angeborene Herzfehler behandelt werden sollte.

Literatur

1. Boriani G, Pettorelli D. Atrial fibrillation burden and atrial fibrillation type: clinical significance and impact on the risk of stroke and decision making for longterm anticoagulation. *Vascul Pharmacol* 2016; 83:26-35.
2. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. *Circ Res* 2017; 120:1501-17.
3. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL et al. Heart disease and stroke statistics-2023 update: a report from the American Heart Association. *Circulation*.2023; 147:e93–e621.
4. Ding M, Ebeling M, Ziegler L, Wennberg A, Modig K. Time trends in atrial fibrillation-related stroke during 2001–2020 in Sweden: a nationwide, observational study. *Lancet Reg Health Eur* 2023; 28:100596.
5. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the ACC/AHA Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation*. 2024; 149:e1–e156.
6. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024; 45:3314-3414.
7. Kirchhof P, Toennis T, Goette A, Camm AJ, Diener HC, Becher N et al. Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes. *N Engl J Med*. 2023; 389:1167-1179.
8. Healey JS, Lopes RD, Granger CB, Alings M, Rivard L, McIntyre WF et al. Apixaban for Stroke Prevention in Subclinical Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2024; 390:107-117
9. Eckardt L, Wolfes J, Frommeyer G. Benefits of early rhythm control of atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc Med*. 2024; 34:288-294.
10. Charitos EI, Purerfellner H, Glotzer TV, Ziegler PD. Clinical classifications of atrial fibrillation poorly reflect its temporal persistence: insights from 1,195 patients continuously monitored with implantable devices. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:2840–8.
11. De Vos CB, Breithardt G, Camm AJ, Dorian P, Kowey PR, Le Heuzey JY al. Progression of atrial fibrillation in the Registry on Cardiac rhythm disORDers assessing the control of Atrial Fibrillation cohort: Clinical correlates and the effect of rhythm control therapy. *Am Heart J*. 2012; 163:887-93.
12. Sakamoto H, Kurabayashi M, Nagai R, Fujii J. Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Circulation* 1998; 98:1045–6.
13. Abe Y, Fukunami M, Yamada T, Ohmori M, Shimonagata T, Kumagai K et al. Prediction of transition to chronic atrial fibrillation in patients with paroxysmal atrial fibrillation by signal-averaged electrocardiography: a prospective study. *Circulation* 1997; 96:2612–6.
14. Benjamin EJ, Muntner P, Alonso A, Bittencourt MS, Callaway CW, Carson AP et al., American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics 2019 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2019; 139:e56–e528.
15. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial fibrillation: epidemiology, pathophysiology, and clinical outcomes. *Circ Res* 2017; 120:1501-17
16. Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Anderson CAM, Arora P, Avery CL et al. Heart disease and stroke statistics-2023 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2023;147:e93–e621.
17. Chugh SS, Havmoeller R, Narayanan K, Singh D, Rienstra M, Benjamin EJ et al. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a Global Burden of Disease 2010 study. *Circulation*. 2014; 129:837–847
18. Svennberg E, Engdahl J, Al-Khalili F, Friberg L, Frykman V, Rosenqvist M. Mass Screening for Untreated Atrial Fibrillation: The STROKESTOP Study. *Circulation* 2015; 131:2176–2184.
19. Wilke T, Groth A, Mueller S, Pfannkuche M, Verheyen F, Linder R et al. Incidence and prevalence of atrial fibrillation: an analysis based on 8.3 million patients. *Europace* 2013; 15:486–93.
20. Schnabel RB, Yin X, Gona P, Larson MG, Beiser AS, McManus DD et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham Heart Study: a cohort study. *Lancet* 2015; 386:154–162.
21. Krijthe BP, Kunst A, Benjamin EJ, Lip GY, Franco OH, Hofman A et al. Projections on the number of individuals with atrial fibrillation in the European Union, from 2000 to 2060. *Eur Heart J*. 2013; 34:2746-51.
22. Deshmukh A, Iglesias M, Khanna R, Beaulieu T. Healthcare utilization and costs associated with a diagnosis of incident atrial fibrillation. *Heart Rhythm O2*. 2022; 3:577–586.
23. Dai H, Zhang Q, Much AA, Maor E, Segev A, Beinart R et al. Global, regional, and national prevalence, incidence, mortality, and risk factors for atrial fibrillation, 1990-2017: results from the Global Burden of Disease Study 2017. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2021; 7:574–582.
24. Odotayo A, Wong CX, Hsiao AJ, Hopewell S, Altman DG, Emdin CA. Atrial fibrillation and risks of cardiovascular disease, renal disease, and death: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2016; 354:i4482.
25. Schnabel RB, Marinelli EA, Arbelo E, Boriani G, Boveda S, Buckley CM et al. Early diagnosis and better rhythm management to improve outcomes in patients with atrial fibrillation: the 8th AFNET/EHRA consensus conference. *Europace*. 2023; 25:6-27.
26. Schnabel RB, Witt H, Walker J, Ludwig M, Geelhoed B, Kossack N et al. Machine learning-based identification of risk-factor signatures for undiagnosed atrial fibrillation in primary prevention and post-stroke in clinical practice. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes*. 2022; 9:16-23.
27. Lopes RD, Granger CB, Wojdyla DM, McIntyre WF, Alings M, Mani T et al. Apixaban vs Aspirin According to CHA₂DS₂-VASc Score in Subclinical Atrial Fibrillation: Insights from ARTESiA. *J Am Coll Cardiol* 2024; 84:354-364.

28. Shoamanesh A, Field TS, Coultts SB, Sharma M, Gladstone D, Hart RG et al. Apixaban versus aspirin for stroke prevention in people with subclinical atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischaemic attack: subgroup analysis of the ARTESiA randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2025;24:140-151.
29. Tönnis T, Birkemeyer R, Duncker D, Eckardt L, Gröschel K, Linz D et al. Positionspapier zum Umgang mit Device-detektiertem Vorhofflimmern. *Die Kardiologie* (2025); im Druck

2. Diagnostik

2.1. Sicherung der Diagnose Vorhofflimmern

Hintergrund

Die Diagnose "Vorhofflimmern" (AF) erfolgt anhand einer EKG-Dokumentation mittels eines Ein- oder Mehr-Kanal-EKG über eine Dauer von >30 Sekunden (s. Kapitel 1) [1]. Grundsätzlich ist auf eine ausreichend gute Aufzeichnungs-Qualität des EKGs zu achten, um eine zweifelsfreie Diagnose stellen zu können. Nach dem konventionellen 12-Kanal-EKG besteht die breiteste Evidenzbasis für 1-Kanal-EKG (Finger, Handfläche, Brust, adhäsive Patches) [2-4].

Auch nach gesicherter AF-Diagnose mittels 1-Kanal-EKG ist unabhängig davon, in welchem Rhythmus sich der/die Patient*in gerade befindet, die Ableitung eines 12-Kanal-EKG wichtig. Dies dient neben der Möglichkeit der Dokumentation von AF auch der Evaluation von möglichen anderweitigen Auffälligkeiten.

Die Möglichkeit der Dokumentation einer Herzrhythmusstörung mittels Smartphone ohne Aufzeichnung eines EKGs basierend auf Pulsplethysmographie (PPG) (z.B. mittels Smartphone-Kamera) oder mittels Algorithmen eines implantierten Devices wie implantierbarer Ereignis-Rekorder, Schrittmacher oder implantierbarer Cardioverter/Defibrillatoren (ICD) stellt den/die klinisch tätige Ärzt*in vor zunehmende Herausforderungen. Auch wenn die Qualität der Algorithmen implantierter Devices kontinuierlich zunimmt [5-8], erachtet die Leitliniengruppe auch hier (bislang) die ärztlich validierte Sicherung der Diagnose mittels Sichtung der intrakardialen Ableitungen für erforderlich [9, 10], so dass bei PPG-basiertem Verdacht auf AF immer eine zusätzliche EKG-Dokumentation der Rhythmusstörung gefordert wird, um die Diagnose „Vorhofflimmern“ zu sichern [11-15].

Die klinische Konsequenz einzelner, evtl. auch sehr kurzer AF-Episoden muss individuell abgewogen werden (siehe Kapitel 1. Definition, Einteilung und Epidemiologie von Vorhofflimmern). Der Einsatz eines Langzeit-EKGs kann als ergänzende Diagnostik sinnvoll sein, z.B. um die Effektivität einer medikamentösen Therapie zu beurteilen. Eine generelle Empfehlung zur Durchführung eines Langzeit-EKGs bei bereits gesicherter AF-Diagnose besteht nicht.

Empfehlung

2.1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Die Diagnosesstellung soll bei Vorhofflimmern durch ärztliche Interpretation eines EKGs von ausreichender Qualität erfolgen.	
Qualität der Evidenz		
Testgüte: sehr gering ⊕⊖⊖⊖	NICE 2021; Babar 2023; Manetas-Stavarakakis 2023	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Die Leitliniengruppe erachtet das EKG als Standard für die Diagnose des AF. Das 12-Kanal-EKG wurde in allen identifizierten Studien zur Testgüte als Referenztest eingesetzt. Die in Reviews und Metaanalysen beschriebenen niedrigen unteren Testgüte-Werte für Fingerelektroden-basierte 1-Kanal-EKG beruhen lediglich auf den Daten einer Studie [3]. Ein qualitativ gutes 1-Kanal-EKG wird als ausreichend erachtet, weil die Spezifität in dieser Studie bei nahezu 100% und die Sensitivität im mittleren 90%-Bereich lag. Allerdings empfiehlt die Leitliniengruppe, dass die finale Diagnose ärztlich basiert und nicht allein über geräteeigene Algorithmen erfolgt, da diesbezüglich die Testgüte (bislang) nicht ausreichend eingeschätzt wird und eine alleinige z.B. auf Algorithmen oder künstlicher

Intelligenz (KI) basierte Diagnose wegen der therapeutischen Konsequenzen mit der ärztlichen Sorgfaltspflicht aktuell nicht vereinbar ist [16-19]. Diese Überlegung begründet den starken Empfehlungsgrad.

In der Praxis kommen aber z.B. bei Patient*innen mit seltenen Episoden von Herzrhythmusstörungen und/oder dem Verdacht auf AF gezielt tragbare Geräte (sog. Wearables) infrage. Diese ermöglichen im Gegensatz zum 12-Kanal- oder einem klassischen Langzeit-EKG, längere Zeiträume zu erfassen und die Zeitpunkte und Intervalle der Messungen individuell zu wählen. Wenn die Ergebnisse mittels EKG-Aufzeichnung über Wearables nicht eindeutig sind, ist nach Einschätzung der Leitliniengruppe ein zusätzliches Mehr-Kanal- bzw. Langzeit-EKG für die Sicherung der Diagnose erforderlich.

Empfehlung

2.2	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑ EK	Bei Patient*innen mit diagnostiziertem AF sollte ein 12-Kanal EKG geschrieben werden.	
Aussagesicherheit der indirekten Evidenz		
Testgüte: sehr gering ⊕⊖⊖⊖	NICE 2021; Babar 2023 [2]; Manetas-Stavarakakis 2023 [4]	
	Konsensstärke: 96,8 %	

Begründung

Auch nach gesicherter AF-Diagnose mittels 1-Kanal-EKG ist unabhängig davon, in welchem Rhythmus sich der/die Patient*in gerade befindet, die Ableitung eines 12-Kanal-EKG sinnvoll. Dies dient neben der Möglichkeit der Dokumentation von AF auch der Evaluation möglicher anderer Auffälligkeiten. Die Relevanz für die Therapieplanung einerseits und die wenig aussagekräftige Evidenz zur Testgüte andererseits begründen den abgeschwächten Empfehlungsgrad.

2.2. Generelle Empfehlungen zur Diagnostik/Management bei Vorhofflimmer-Patient*innen

Hintergrund

Die Abschätzung von Symptomen, AF-Last sowie Komorbiditäten (siehe Tabelle 4) und damit verbunden das individuelle Risiko für thromboembolische Ereignisse, insbesondere ischämische Hirninfarkte sind Voraussetzung für die weitere Therapieplanung [1, 20, 21]. Für alle Entscheidungen zur Therapie (Rhythmus- bzw. Frequenzkontrolle, Antikoagulation) empfiehlt die Leitliniengruppe eine partizipative Entscheidung (siehe entsprechende Kapitel).

Empfehlung

2.3	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Die Therapieplanung soll die Abschätzung des Schlaganfallrisikos, das Erfassen der Komorbiditäten und die Entscheidung über Rhythmus- oder Frequenzkontrolle umfassen.	
Qualität der Evidenz		
Kardiovaskuläre Mortalität: gering ⊕⊕⊖⊖ Gesamtmortalität, Schlaganfälle, Blutungsrisiko: sehr gering ⊕⊖⊖⊖	Romiti 2022 [20]	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

In der systematischen Recherche wurde ein Review [20] identifiziert, das Hinweise auf den Vorteil einer individualisierten Therapieplanung unter Abschätzen des Schlaganfallrisikos und Erfassen von Begleiterkrankungen auf klinische Outcomes (u.a. Gesamtmortalität, kardiovaskuläre Mortalität, Schlaganfälle, Blutungsrisiko) liefert, wenn auch mit niedriger bis sehr niedriger Aussagesicherheit (fast ausschließlich Beobachtungsstudien, mangelnde Präzision bei einigen Endpunkten). Für folgende priorisierte Endpunkte liegen Ergebnisse vor: kardiovaskuläre Mortalität OR: 0.37; 95% CI: 0.23–0.58; I²=89%; 6 Studien, n=280.920 (GRADE niedrig); Schlaganfall OR: 0.55; 95% CI: 0.37–0.82; I²=67%, 7 Studien, n=282.94 (GRADE sehr niedrig); "Major" Blutungen OR: 0.69; 95% CI: 0.51–0.94; I²=74%; 6 Studien, n=279617 (GRADE sehr niedrig). Trotz der geringen Aussagesicherheit erscheint eine starke Empfehlung gerechtfertigt, da die Effekte sehr groß und die Konfidenzintervalle relativ umschrieben sind. Zudem beruhen alle Studien zur Wirksamkeit der einzelnen therapeutischen Interventionen auf den oben genannten Prinzipien. Die Leitliniengruppe erkennt kein Schadenspotenzial. Eine tabellarische Auflistung der wesentlichen Punkte bei der Primärevaluation von Patient*innen mit AF findet sich in Tabelle 4. Diese beruht auf einem Expertenkonsens der Leitliniengruppe und beschreibt gute klinische Praxis. Bei der Anamnese wird die Bestimmung des AF-Typs empfohlen. Zusätzlich ist zu dokumentieren, ob es sich um die Erstdiagnose von AF handelt. Beim AF wird außerdem zwischen klinischem und subklinischem ("device-detected") AF (DDAF) unterschieden (siehe Kapitel 1. Definition, Einteilung und Epidemiologie von Vorhofflimmern). Es sind alle kardiovaskulären Komorbiditäten zu erfassen, die modifizierbar sind beziehungsweise die den CHA₂DS₂-VA Score betreffen Untersuchungen hinsichtlich einer koronaren Herzerkrankung (KHK) oder eines Diabetes mellitus empfiehlt die Leitliniengruppe nur bei begründetem Verdacht in Abhängigkeit von typischen Symptomen beziehungsweise in Abhängigkeit des kardiovaskulären Risikos. Eine grundsätzliche Notwendigkeit zum KHK-Screening lediglich basierend auf der Diagnose AF besteht nicht. Auch bei Patient*innen mit bekannter KHK muss bei neu diagnostiziertem AF keine Ischämiediagnostik vorgenommen werden, sofern keine typische Angina pectoris oder andere Symptome als Grund für eine solche Diagnostik vorliegen [1, 22, 23].

Die Leitliniengruppe empfiehlt, mittels Laborchemie Störungen der Schilddrüsenfunktion auszuschließen beziehungsweise zu erfassen. Zudem ist die Erhebung eines Blutbildes sowie eine laborchemische Kontrolle von Serum-Kalium und der Nierenfunktion, letztere insbesondere vor Beginn einer Antikoagulation, empfohlen. Bei Anzeichen für eine Herzinsuffizienz ist die Bestimmung des NT-proBNP Wertes sinnvoll (siehe auch NVL Herzinsuffizienz <https://www.leitlinien.de/themen/herzinsuffizienz>). Die Identifikation von Risikofaktoren und deren Modifikation kann zu einer Reduktion der Häufigkeit von AF-Episoden und der AF-Last führen und ggf. den Progress des AF verlangsamen [24, 25].

Tabelle 4: Primärevaluation bei neu diagnostiziertem Vorhofflimmern

Anamnese
Symptomatik, akute Trigger, körperliche Aktivität/Inaktivität, Familienanamnese, Medikamenteneinnahme, Rauchen, Alkoholkonsum, Schlaganfall/periphere Embolie in der Vorgeschichte, kardiovaskuläre Risikofaktoren, EHRA-Klassifikation, CHA ₂ DS ₂ -VA Score
Körperliche Untersuchung
Größe, Gewicht (BMI), Blutdruck, Auskultation, Frequenz, Zeichen einer Herzinsuffizienz, Vorliegen geriatrischer Syndrome bei Menschen höheren Alters
Vorhofflimmern – bisheriger Verlauf
<ul style="list-style-type: none"> • Zeitpunkt der Erstdiagnose • Entwicklung der Häufigkeit der symptomatischen Episoden (allgemein und innerhalb der letzten Monate) zwecks Abschätzung des Progressionsprozesses • Episodendauer (u.a. mittlere und längste Dauer)
Somatische Komorbiditäten (insbesondere bei klinischem Verdacht evaluieren)
Adipositas, Diabetes, Herzinsuffizienz, Hypertonie, obstruktive Schlafapnoe, PAVK, Schilddrüsenerkrankungen, Schlaganfall, KHK
Psychische Komorbidität, psychosoziale Belastungen (insbesondere bei klinischem Verdacht evaluieren)
<ul style="list-style-type: none"> • Angst, Depression, somatoforme Störungen • beruflicher Stress, privater Stress, soziale Unterstützung
Laboruntersuchungen
<ul style="list-style-type: none"> • TSH • Hämoglobin (Hb) • Kalium • Kreatinin (GFR-Ermittlung) • Evtl. NT-pro BNP (bei Anzeichen einer Herzinsuffizienz)
EKG und Bildgebung
<ul style="list-style-type: none"> • 12-Kanal Ruhe-EKG • Transthorakale Echokardiographie

EHRA = European Heart Rhythm Association; BMI = Body Mass Index; PAVK = periphere arterielle Verschlusskrankung; KHK = koronare Herzerkrankung.

2.3. Evaluation von Symptomen, Lebensqualität und psychosozialen Faktoren

Hintergrund

Die Mehrzahl der Patient*innen mit AF verspürt Symptome wie Herzrasen, Palpitationen, Dyspnoe oder Leistungsminderung [1, 26]. Zur Abschätzung der Beeinträchtigung der Patient*innen im Alltag sowie der Reduktion der Lebensqualität ist der modifizierte European Heart Rhythm Association (EHRA)-Score etabliert (Tabelle 4 und Tabelle 5) [1, 27]. Der EHRA-Score wie auch andere Instrumente zur Messung der Lebensqualität sind - neben einer initialen Einschätzung der Symptomschwere - auch zur Einschätzung des Therapieerfolgs im Rahmen einer Rhythmus- oder Frequenzkontrolle geeignet [1, 28-30]. Die Identifikation von Risikofaktoren (z.B. arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Schlafapnoesyndrom, Alkoholkonsum) ist ebenso wie das Erfassen von Begleiterkrankungen (z.B. Herzinsuffizienz) und psychosozialen Faktoren bei Patient*innen mit AF empfohlen, denn dieses liefert eine wichtige Grundlage der weiteren Therapieplanung.

2.3.1. Erfassung der Vorhofflimmer-Symptome bei Patient*innen mit Vorhofflimmern

Empfehlung

2.4	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑ EK	Die Schwere der Symptomatik von AF soll mit dem modifizierten EHRA-Score erhoben werden (siehe Tabelle 5).	
	Konsensstärke: 96,8%	

Tabelle 5: Modifizierter EHRA Score adaptiert nach Van Gelder et al., European Heart Journal 2024 [1]

Score	Symptome	Beschreibung
1	Keine	Das Vorhofflimmern verursacht keine Beschwerden.
2a	Leicht	Die normale Alltagstätigkeit ist durch die Symptome des AF nicht beeinträchtigt.
2b	Mittelschwer	Die normale Alltagstätigkeit ist durch die Symptome des AF nicht beeinträchtigt, die Patient*innen sind aber durch die Symptome verunsichert und beunruhigt.
3	schwer	Normale Alltagstätigkeiten sind durch die Symptome des AF beeinträchtigt.
4	behindernd	Normale Alltagstätigkeit ist nicht mehr möglich.

Begründung

Die Verbreitung des EHRA-Scores, die Möglichkeit der schnellen Abfrage und die gute Vergleichbarkeit der einzelnen klinischen Stufen sprechen für den Einsatz des EHRA-Scores im klinischen Alltag mit der Option, bei Bedarf ausführlichere Instrumente zur Erfassung der Lebensqualität heranzuziehen. Ein erhöhter EHRA-Score ist darüber hinaus prädiktiv hinsichtlich einer höheren Rate an bevorstehenden Interventionen zur Rhythmuskontrolle (Kardioversion, med. antiarrhythmische Therapie und/oder Katheterablation) [27, 31]. Die Leitliniengruppe erachtet es als zentral, dass die Symptomatik strukturiert erfasst wird, auch um eine Vergleichbarkeit über die Zeit zu ermöglichen. Aus pragmatischen Gründen, und weil er international inzwischen gut etabliert ist, empfiehlt sie konsensbasiert den EHRA-Score. Insbesondere die Relevanz der strukturierten Symptomerfassung für die weitere Therapieplanung begründet den starken Empfehlungsgrad dieser konsensbasierten Empfehlung.

Möglicherweise spielt die AF-Last (sog. AF-Burden) eine wichtige Rolle hinsichtlich der kardiovaskulären Ereignisrate [32] (s. auch Kapitel 3.2). Die Diskussion um den Stellenwert der AF-Last hat nach den Studienergebnissen von NOAH-AFNET 6 (Non-vitamin K antagonist Oral anticoagulants in patients with Atrial High rate episodes) und ARTESiA (Apixaban for Stroke Prevention in Subclinical Atrial Fibrillation) [32-34] zugenommen. Eine Empfehlung zur routinemäßigen Erfassung der AF-Last existiert derzeit allerdings nicht [1].

2.3.2. Erfassung von Begleiterkrankungen sowie der psychosozialen Komponente bei Patient*innen mit Vorhofflimmern

Empfehlung

2.5	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑ EK	a) Die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer relevanten psychischen Störung (z. B. Depression, Angststörung, posttraumatische Belastungsstörung, Schizophrenie, bipolare Störung) sollte erhoben werden. Dies kann mittels Screening-Fragen im Anamnesegespräch oder standardisierter Fragebögen erfolgen.	
	Konsensstärke 100%	
Empfehlungsgrad: ↑↑ EK	b) Bei positivem Screening auf eine psychische Störung soll eine klinische Diagnosestellung mit expliziter Exploration aller Haupt- und Nebensymptome angestrebt werden.	
	Konsensstärke 93,5%	

Begründung

Zwischen psychischen Erkrankungen und AF besteht eine wechselseitige Assoziation, wenngleich die Kausalität unklar ist. Psychische Erkrankungen können einen negativen Einfluss auf den Verlauf von AF haben (z. B. aufgrund mangelnder Adhärenz zu Therapieempfehlungen), andererseits kommt es infolge von AF oft zu psychischen Belastungen (z. B. erhöhte Inzidenz von Angst oder Depression). Daher empfiehlt die Leitliniengruppe, im Rahmen der Diagnostik auf psychische bzw. psychosoziale Belastungen zu screenen [35-37]. Inwieweit das Screening auf psychische Komorbidität zur erfolgreichen Therapie des AF beiträgt, ist nicht untersucht, dies begründet den abgeschwächten Empfehlungsgrad der konsensbasierten Empfehlung. Für das Screening liegen validierte Instrumente vor. Bei positivem Screening Befund ergibt sich aus der ärztlichen Sorgfaltspflicht die Notwendigkeit einer weiteren Diagnostik. Diese begründet den starken Empfehlungsgrad der zweiten konsensbasierten Empfehlung. Zur Diagnostik und Therapie psychischer Erkrankungen verweist die Leitliniengruppe auf die jeweils gültigen S3-Leitlinien im AWMF-Register (www.awmf.org). Die Leitliniengruppe weist zudem auf die Möglichkeit hin, psychosoziale Beschwerden im Rahmen der psychosomatischen Grundversorgung zu thematisieren. Hierzu wird zudem auf die Empfehlungen der Nationalen Versorgungsleitlinie zur KHK verwiesen (<https://www.leitlinien.de/themen/khk>).

2.4. Bildgebung und erweiterte Diagnostik

Hintergrund

AF geht häufig mit strukturellen und/oder elektrophysiologischen Veränderungen insbesondere des linken Vorhofs (sog. Remodeling, atriale Kardiomyopathie) und/oder einer Herzinsuffizienz einher [38, 39]. Mittels transthorakaler Echokardiographie besteht die Möglichkeit, strukturelle Veränderungen des Herzens (z.B. Mitralklappeninsuffizienz, Herzinsuffizienz, Vergrößerung des linken Vorhofs) zu erkennen, die ursächlich für AF sein können oder aber als Folge von AF entstanden sind.

Empfehlung

2.6	Konsensbasierte Empfehlung	Neu	2024
Empfehlungsgrad: ↑↑ EK	Alle Patient*innen mit neu diagnostiziertem AF sollen eine transthorakale Echokardiographie erhalten		
	Konsensstärke 100%		

Begründung

Die Veränderungen in beiden Vorhöfen finden sowohl auf anatomischer als auch auf zellulärer Ebene statt. Häufig findet sich bei Patient*innen mit AF echokardiographisch eine Vergrößerung des linken Vorhofs; dieses häufig auch als Ausdruck eines fortgeschrittenen Stadiums der Erkrankung. Zur besseren Abschätzung des Therapieerfolgs, auch einer (frühen) Rhythmisierung und zum Ausschluss einer vorbestehenden Kardiomyopathie oder strukturellen Herzerkrankung empfiehlt die Leitliniengruppe konsensbasiert eine echokardiographische Bildgebung mittels transthorakaler Echokardiographie bei allen Patient*innen mit neu diagnostiziertem AF. Der starke Empfehlungsgrad ist insbesondere durch die Konsequenzen für die weitere Therapieplanung begründet. Dies entspricht auch den Empfehlungen anderer internationaler Leitlinien [1, 40, 41, 42].

Literatur

1. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijs HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024; 45:3314-3414.
2. Manetas-Stavrakakis N, Sotiropoulou IM, Paraskevas T, Maneta Stavrakaki S, Bampatsias D, Xanthopoulos A, et al. Accuracy of Artificial Intelligence-Based Technologies for the Diagnosis of Atrial Fibrillation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Clin Med*. 2023; 12:6576
2. Perry M, Kemmis Betty S, Downes N, Andrews N, Mackenzie S, Guideline C. Atrial fibrillation: diagnosis and management-summary of NICE guidance. *BMJ*. 2021; 373:n1150.
3. Babar F, Cheema AM, Ahmad Z, Sarfraz A, Sarfraz Z, Ashraff H, et al. Sensitivity and Specificity of Wearables for Atrial Fibrillation in Elderly Populations: A Systematic Review. *Curr Cardiol Rep*. 2023; 25:761-79.
4. Becher N, Toennis T, Bertaglia E, Blomstrom-Lundqvist C, Brandes A, Cabanelas N, et al. Anticoagulation with edoxaban in patients with long atrial high-rate episodes ≥ 24 h. *Eur Heart J*. 2024; 45:837-49.
5. de Voogt WG, van Hemel NM, van de Bos AA, Koistinen J, Fast JH. Verification of pacemaker automatic mode switching for the detection of atrial fibrillation and atrial tachycardia with Holter recording. *Europace*. 2006; 8:950-61.
6. Vitolo M, Imberti JF, Maisano A, Albini A, Bonini N, Valenti AC, et al. Device-detected atrial high rate episodes and the risk of stroke/thrombo-embolism and atrial fibrillation incidence: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Intern Med*. 2021; 92:100-6.
7. Eysenck W, Freemantle N, Sulke N. A randomized trial evaluating the accuracy of AF detection by four external ambulatory ECG monitors compared to permanent pacemaker AF detection. *J Interv Card Electrophysiol*. 2020; 57:361-9.
8. Kapa S, Epstein AE, Callans DJ, Garcia FC, Lin D, Bala R, et al. Assessing arrhythmia burden after catheter ablation of atrial fibrillation using an implantable loop recorder: the ABACUS study. *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2013; 24:875-81.
9. Podd SJ, Sugihara C, Furniss SS, Sulke N. Are implantable cardiac monitors the 'gold standard' for atrial fibrillation detection? A prospective randomized trial comparing atrial fibrillation monitoring using implantable cardiac monitors and DDDR permanent pacemakers in post atrial fibrillation ablation patients. *Europace*. 2016; 18:1000-5.
10. Gill S, Bunting KV, Sartini C, Cardoso VR, Ghoreishi N, Uh HW, et al. Smartphone detection of atrial fibrillation using photoplethysmography: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2022; 108:1600-7.
11. Tison GH, Sanchez JM, Ballinger B, Singh A, Olgin JE, Pletcher MJ, et al. Passive Detection of Atrial Fibrillation Using a Commercially Available Smartwatch. *JAMA Cardiol*. 2018; 3:409-16.
12. Perez MV, Mahaffey KW, Hedlin H, Rumsfeld JS, Garcia A, Ferris T, et al. Large-Scale Assessment of a Smartwatch to Identify Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019; 381:1909-17.
13. Guo Y, Wang H, Zhang H, Liu T, Liang Z, Xia Y, et al. Mobile Photoplethysmographic Technology to Detect Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2019; 74:2365-75.
14. Avram R, Ramsis M, Cristal AD, Nathan V, Zhu L, Kim J, et al. Validation of an algorithm for continuous monitoring of atrial fibrillation using a consumer smartwatch. *Heart Rhythm*. 2021; 18:1482-90.
15. Kaufman ES, Israel CW, Nair GM, Armaganijan L, Divakaramenon S, Mairesse GH, et al. Positive predictive value of device-detected atrial high-rate episodes at different rates and durations: an analysis from ASSERT. *Heart Rhythm*. 2012; 9:1241-6.

16. Yang TY, Huang L, Malwade S, Hsu CY, Chen YC. Diagnostic Accuracy of Ambulatory Devices in Detecting Atrial Fibrillation: Systematic Review and Meta-analysis. *JMIR Mhealth Uhealth*. 2021; 9:e26167.
17. Prasitlumkum N, Cheungpasitporn W, Chokesuwattanaskul A, Thangjui S, Thongprayoon C, Bathini T, et al. Diagnostic accuracy of smart gadgets/wearable devices in detecting atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Arch Cardiovasc Dis*. 2021; 114:4-16.
18. Wong KC, Klimis H, Lowres N, von Huben A, Marschner S, Chow CK. Diagnostic accuracy of handheld electrocardiogram devices in detecting atrial fibrillation in adults in community versus hospital settings: a systematic review and meta-analysis. *Heart*. 2020; 106:1211-7.
19. Romiti GF, Pastori D, Rivera-Caravaca JM, Ding WY, Gue YX, Menichelli D, et al. Adherence to the 'Atrial Fibrillation Better Care' Pathway in Patients with Atrial Fibrillation: Impact on Clinical Outcomes-A Systematic Review and Meta-Analysis of 285,000 Patients. *Thromb Haemost*. 2022; 122:406-14.
20. Guo Y, Lane DA, Wang L, Zhang H, Wang H, Zhang W, et al. Mobile Health Technology to Improve Care for Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75:1523-34.
21. Askew JW, Miller TD, Hodge DO, Gibbons RJ. The value of myocardial perfusion single-photon emission computed tomography in screening asymptomatic patients with atrial fibrillation for coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol*. 2007; 50:1080-5.
22. Cremer PC, Mentias A, Newton D, Menon V, Wazni O, Tchou PJ, et al. Low Yield of Myocardial Perfusion Imaging in Asymptomatic Patients With Atrial Fibrillation. *JAMA Intern Med*. 2015; 175:1854-5.
23. Abed HS, Wittert GA, Leong DP, Shirazi MG, Bahrami B, Middeldorp ME, et al. Effect of weight reduction and cardiometabolic risk factor management on symptom burden and severity in patients with atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013; 310:2050-60.
24. Pathak RK, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, Wong CX, et al. Long-Term Effect of Goal-Directed Weight Management in an Atrial Fibrillation Cohort: A Long-Term Follow-Up Study (LEGACY). *J Am Coll Cardiol*. 2015; 65:2159-69.
25. Willems S, Borof K, Brandes A, Breithardt G, Camm AJ, Crijns H, et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J*. 2022; 43:1219-30.
26. Wynn GJ, Todd DM, Webber M, Bonnett L, McShane J, Kirchhof P, et al. The European Heart Rhythm Association symptom classification for atrial fibrillation: validation and improvement through a simple modification. *Europace*. 2014; 16:965-72.
27. Rienstra M, Hobbelt AH, Alings M, Tijssen JGP, Smit MD, Brugemann J, et al. Targeted therapy of underlying conditions improves sinus rhythm maintenance in patients with persistent atrial fibrillation: results of the RACE 3 trial. *Eur Heart J*. 2018; 39:2987-96.
28. Blomstrom-Lundqvist C, Gizurarson S, Schwieler J, Jensen SM, Bergfeldt L, Kenneback G, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Medication on Quality of Life in Patients With Atrial Fibrillation: The CAPTAF Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 321:1059-68.
29. Mark DB, Anstrom KJ, Sheng S, Piccini JP, Baloch KN, Monahan KH, et al. Effect of Catheter Ablation vs Medical Therapy on Quality of Life Among Patients With Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2019; 321:1275-85.
30. Schnabel RB, Pecun L, Rzayeva N, Lucerna M, Purmah Y, Ojeda FM, et al. Symptom Burden of Atrial Fibrillation and Its Relation to Interventions and Outcome in Europe. *J Am Heart Assoc*. 2018; 7:e007559
31. McIntyre WF, Benz AP, Becher N, Healey JS, Granger CB, Rivard L, et al. Direct Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients with Device-Detected Atrial Fibrillation: A Study-Level Meta-Analysis of the NOAH-AFNET 6 and ARTESiA Trials. *Circulation*. 2024; 149:981-988
32. Kirchhof P, Schotten U, Zapf A. Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes. Reply. *N Engl J Med*. 2023; 389:2302-3.
33. Healey JS, Lopes RD, Granger CB, Alings M, Rivard L, McIntyre WF, et al. Apixaban for Stroke Prevention in Subclinical Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2024; 390:107-17.
34. Kim YG, Lee KN, Han KD, Han KM, Min K, Choi HY, et al. Association of Depression With Atrial Fibrillation in South Korean Adults. *JAMA Netw Open*. 2022; 5:e2141772.
35. Lapa ME, Swabe GM, Magnani JW. Association of Depression and Adherence to Oral Anticoagulation in Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Heart Assoc*. 2023; 12:e031281.
36. Ladwig KH, Goette A, Atasoy S, Johar H. Psychological aspects of atrial fibrillation: A systematic narrative review : Impact on incidence, cognition, prognosis, and symptom perception. *Curr Cardiol Rep*. 2020; 22:137.
37. Santhanakrishnan R, Wang N, Larson MG, Magnani JW, McManus DD, Lubitz SA, et al. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction. *Circulation*. 2016; 133:484-92.
38. Gopinathannair R, Chen LY, Chung MK, Cornwell WK, Furie KL, Lakkireddy DR, et al. Managing Atrial Fibrillation in Patients With Heart Failure and Reduced Ejection Fraction: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2021; 14:HAE000000000000078.
39. Donal E, Lip GY, Galderisi M, Goette A, Shah D, Marwan M, et al. EACVI/EHRA Expert Consensus Document on the role of multi-modality imaging for the evaluation of patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2016; 17:355-83.
40. Smiseth OA, Morris DA, Cardim N, Cikes M, Delgado V, Donal E, et al. Multimodality imaging in patients with heart failure and preserved ejection fraction: an expert consensus document of the European Association of Cardiovascular Imaging. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*. 2022; 23:e34-e61.
41. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns H, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024; 45:3314-414.

3. Screening von Vorhofflimmern

3.1. Risikoadaptiertes Screening

Hintergrund

Eine späte Diagnose und verzögerte Behandlung von AF verursacht in Deutschland (und Europa) bei vielen Menschen vermeidbare Schlaganfälle, eine Herzinsuffizienz und kardiovaskuläre Todesfälle: Etwa 5% aller Patient*innen mit akutem Schlaganfall zeigten bei Aufnahme auf mehreren großen deutschen Stroke Units bisher unbekanntes AF, weitere 3-5% wiesen AF im Langzeit-EKG auf der Stroke Unit auf [1]. Dies hat sich auch in jüngeren Studien in Deutschland nicht wesentlich geändert [2]. Zudem trägt AF erheblich zur Entwicklung und zum Fortschreiten einer Herzinsuffizienz bei [3, 4]. Orale Antikoagulation [5, 6] und frühe rhythmuserhaltende Therapie [7] bieten etablierte, breit verfügbare Behandlungsformen, die, wenn sie rechtzeitig initiiert werden, diese Krankheitslast reduzieren können. Somit sind wesentliche Kriterien für ein Screening-Programm für AF prinzipiell gegeben. Für die Diagnose von AF ist die Dokumentation der Rhythmusstörung im EKG erforderlich (s. Kapitel 2 Diagnostik). Ein einmaliges EKG kann zwar das Vorliegen von intermittierendem AF nicht ausschließen, ermöglicht aber eine korrekte Diagnose und Abgrenzung von anderen Rhythmusstörungen, wenn AF zum Zeitpunkt des EKG vorliegt.

Die bisher geprüften Programme eines systematischen, populationsweiten AF-Screenings reduzieren Schlaganfälle weniger stark als erwartet [8-10], obwohl AF bei bis zu 30% der mittels längerer EKG-Überwachung untersuchten Patient*innen diagnostiziert werden konnte [8, 11] und die Mehrzahl der Teilnehmenden bei Screening-detektiertem AF mit oraler Antikoagulation behandelt wurden [8, 10, 11]. Dies hat mehrere Gründe: Zum einen sind in den geprüften populationsbasierten Programmen die Einladungen zum Screening von etwa der Hälfte der kontaktierten Personen nicht angenommen worden [9, 12]. So zeigt die Analyse der Subpopulation in STROKESTOP, die auf die Einladung zum Screening geantwortet hat („on treatment“), einen Schlaganfall- verändernden Effekt des EKG-Screening [12]. Zum anderen ist aber das Risiko für Schlaganfälle bei Screening- detektiertem AF niedriger als das Risiko bei im klinischen Alltag im EKG-dokumentiertem AF [10, 11].

Hieraus ergibt sich folgende Empfehlung für Screening.

Empfehlung

3.1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑	Um bislang unerkanntes Vorhofflimmern mit hoher Vorhofflimmern-Last zu erkennen, sollte Menschen <ul style="list-style-type: none"> • im Alter ≥75 Jahren und/oder • mit erhöhtem Schlaganfallrisiko (siehe Tabelle 6) ein mindestens einmaliges EKG empfohlen werden.	
Qualität der Evidenz		
Vermeidung ischämischer Schlaganfälle: gering ⊕⊕⊕⊖ Detektion von Vorhofflimmern: hoch ⊕⊕⊕⊕ Initiierung Antikoagulation: hoch ⊕⊕⊕⊕ Blutungen: hoch ⊕⊕⊕⊕	McIntyre 2023; Kirchhof 2023; Healey 2023; Tsivgoulis 2023; USPSTF 2022; Svennberg 2021; Svendsen 2021	
	Konsensstärke: 100%	

Klinische Risikofaktoren können helfen, Personengruppen zu identifizieren, die möglicherweise von einem Screening profitieren (siehe Tabelle 6). Die Faktoren entsprechen im Wesentlichen den CHA₂DS₂VA - Schlaganfallsrisikofaktoren, die für die Entscheidung zur Antikoagulation bei im EKG dokumentiertem AF verwendet

werden. Wenn einer dieser Faktoren vorliegt, sollte ein EKG aufgezeichnet werden, um ggfs. AF zu erkennen. Die jeweils für Deutschland gültigen Leitlinien empfehlen in den Indikationen ein EKG im Rahmen der Diagnostik (siehe Tabelle 6). Ob und welche weiteren Faktoren möglicherweise hilfreich sind, ist Gegenstand laufender Studien. In einer aktuellen Studie konnte kein Vorteil einer an Biomarkern (NT-proBNP) orientierten AF Screening Strategie bezüglich der Prävention thromboembolischer Ereignisse nachgewiesen werden [32].

Tabelle 6: Risikofaktoren, bei denen ein EKG zur Erkennung von AF möglicherweise sinnvoll ist.

Risikofaktor	Leitlinienverweis
Herzinsuffizienz (vgl. NVL Herzinsuffizienz)	https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-006
Hypertonie (vgl. NVL Hypertonie)	https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-009
Alter \geq 75 Jahre	
Diabetes mellitus (vgl. NVL Typ-2-Diabetes)	https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-001
Schlaganfall oder TIA in der Anamnese (vgl. S3-LL Schlaganfall)	https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-011
Koronare oder periphere Gefäßerkrankungen (vgl. NVL chronische KHK und S3-LL pAVK)	https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-004 https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/065-003
Übergewicht/Adipositas (BMI $>$ 30)	https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050-001

Begründung

Die publizierten Ergebnisse von systematischem, populationsbasierten AF-Screening und die wahrscheinliche Bedeutung der AF-Last (sog. "AF-Burden") für das Risiko von AF-assoziierten Komplikationen sprechen zum jetzigen Zeitpunkt gegen eine Empfehlung für ein generelles, systematisches Screening von AF. Es wird daher lediglich ein opportunistisches Screening empfohlen, bei dem bei allen Personen, die ein hohes Schlaganfallsrisiko aufweisen, ein 12-Kanal EKG aufgezeichnet wird, um AF zu erkennen. Dies wird unabhängig vom Anlass der Vorstellung beim Arzt oder im Krankenhaus empfohlen. Die niedrige Aussagesicherheit der Evidenz für den prognostischen Vorteil begründet den abgeschwächten Empfehlungsgrad.

3.2. Bedeutung der Vorhofflimmer-Last für Behandlungsentscheidungen bei Vorhofflimmern / generelles Screening

Je länger der Herzrhythmus überwacht wird, desto häufiger werden auch kurze und seltene Episoden von AF detektiert. Am besten ist dies für Schlaganfallpatient*innen untersucht: Eine EKG-Überwachung für einige Tage findet AF bei etwa 5%, nach einem Jahr ist AF bei 12% erkannt und nach 3 Jahren bei 30% [10, 13, 14]. Mehrere Beobachtungen der letzten Jahre legen nahe, dass Patient*innen mit seltenen und eher kurzen Episoden von AF, also solche mit einer niedrigen AF-Last, ein niedrigeres Risiko für Schlaganfälle und teils für Herzinsuffizienz haben als Patient*innen mit einer hohen AF-Last: Ohne Antikoagulation war in AVERROES und ACTIVE-A, den beiden neuesten Studien, die bei EKG-dokumentiertem AF Behandlungsarme ohne Antikoagulation aufwiesen, das Schlaganfallsrisiko bei paroxysmalem AF niedriger als bei persistierendem oder permanentem AF (paroxysmales AF 2%/Jahr, persistierendes oder permanentes AF 3%/Jahr [15]). Eine systematische, früh eingeleitete rhythmuserhaltende Therapie reduziert das Schlaganfallsrisiko bei Patient*innen mit kardiovaskulären Risikofaktoren CHA₂DS₂VASc score \geq 2 um circa 1/3 [7]. Dieser Effekt lässt sich in verschiedenen großen Datensätzen nachvollziehen [16-19] und korreliert mit dem Erhalt des Sinusrhythmus nach einem Jahr [20], mutmaßlich aufgrund einer Reduktion der AF-Last [21].

In den letzten Jahren sind belastbare Daten zum Schlaganfallsrisiko in Abhängigkeit von der AF-Last berichtet worden. Dies wurde möglich durch die breite Verwendung von implantierten medizinischen Geräten wie Herzschrittmacher, Defibrillatoren oder Ereignisrekordern und über die Verwendung von elektronischen

Alltagsgeräten (Smartphones, Smartwatches und andere „wearables“ [22]), die seit einigen Jahren eine recht zuverlässige Langzeit-Überwachung des Herzrhythmus mit oftmals korrekter Erkennung von AF bei einer Episodendauer von größer 5-6 Minuten ermöglichen. Diese Minimaldauer ist technisch begründet; kürzere Episoden können durch Artefakte entstehen, die ab einer Episodendauer von 5-6 Minuten unwahrscheinlicher werden [23].

Empfehlung

3.2	Konsensbasiertes Statement	Neu 2024
Statement EK	Ein generelles Screening auf Vorhofflimmern mit Geräten, die ein kontinuierliches Monitoring ermöglichen (z. B. Smartwatches, Wearables), wird zum jetzigen Zeitpunkt nicht empfohlen, weil die therapeutischen Konsequenzen unklar sind.	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Wenn subklinisches AF ("device-detected" AF) vorliegt, kann dies zum Anlass genommen werden, Veränderungen des Lebensstils zu empfehlen, die kardiovaskuläre Ereignisse verhindern, etwa Alkoholkarenz und regelmäßige Bewegung. Bevor eine Therapie mit Antikoagulanzen oder rhythmuserhaltender Therapie eingeleitet wird, sollte eine EKG-Bestätigung mittels Ein- oder Mehrkanal-EKG oder Langzeit-EKG erfolgen, um evidenzbasierte Empfehlungen zu ermöglichen. Wenn keine EKG-Dokumentation vorliegt, wird ein individuelles Abwägen der Vor- und Nachteile möglicher Behandlungen empfohlen, welches die geringe Schlaganfallreduktion bei subklinischem AF und die Blutungsrisiken einer Antikoagulation berücksichtigt. Diese Abwägung sollte die Vorhofflimmerlast („atrial fibrillation burden“) und das Ausmaß kardiovaskulärer Risikofaktoren wie insbesondere auch die Vorgeschichte (z.B. vorangehender Schlaganfall) berücksichtigen [19, 21, 24, 30, 33].

Bei Patient*innen mit Device-detektiertem AF ohne im EKG dokumentiertes AF ist die Schlaganfallrate ohne Antikoagulation sehr niedrig (1%/Jahr, [25-27]) und teilweise sogar niedriger als unter oraler Antikoagulation in den DOAK-Zulassungsstudien [21, 24]. Die niedrige Schlaganfallrate bestätigt sich auch in Subanalysen von Patient*innen mit besonders langen Episoden von Device-detektiertem AF und bei Patient*innen mit multiplen weiteren kardiovaskulären Erkrankungen [28-31], mutmaßlich aufgrund der geringen AF-Last. Die Behandlung von AF mittels Antikoagulation und rhythmuserhaltender Therapie ist bisher nur bei Patient*innen mit im EKG dokumentiertem AF randomisiert kontrolliert untersucht.

In der Zusammenschau der Daten zur AF-Last scheint es zum jetzigen Zeitpunkt sinnvoll, eine EKG-Diagnose von AF als Grundlage für Therapieentscheidungen heranzuziehen [24]. Dies ist eine in der aktuellen klinischen Praxis einfache Methode, um Patientinnen und Patienten mit einer wahrscheinlich hohen AF-Last zu identifizieren.

Literatur

1. Grond M, Jauss M, Hamann G, Stark E, Veltkamp R, Nabavi D et al. Improved detection of silent atrial fibrillation using 72-hour Holter ECG in patients with ischemic stroke: a prospective multicenter cohort study. *Stroke*. 2013; 44:3357-64.
2. Haeusler KG, Kirchhof P, Kunze C, Tutuncu S, Fiessler C, Malsch C et al. Systematic monitoring for detection of atrial fibrillation in patients with acute ischaemic stroke (MonDAFIS): a randomised, open-label, multicentre study. *Lancet Neurol*. 2021; 20:426-36.
3. Christiansen MN, Kober L, Weeke P, Vasan RS, Jeppesen JL, Smith JG et al. Age-Specific Trends in Incidence, Mortality, and Comorbidities of Heart Failure in Denmark, 1995 to 2012. *Circulation*. 2017; 135:1214-23.
4. Patel RB, Greene SJ, Xu H, Alhanti B, Peterson P, Yancy CW et al. Intersection of atrial fibrillation and heart failure with mildly reduced and preserved ejection fraction in >400 000 participants in the Get With The Guidelines-Heart Failure Registry. *Eur J Heart Fail*. 2023; 25:63-73
5. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med*. 2007; 146:857-67.
6. Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, Hoffman EB, Deenadayalu N, Ezekowitz MD et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. *Lancet*. 2014; 383:955-62.
7. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2020; 383:1305-16.

8. Tsivgoulis G, Palaodimou L, Triantafyllou S, Kohrmann M, Dilaveris P, Tsioufis K et al. Prolonged cardiac monitoring for stroke prevention: A systematic review and meta-analysis of randomized-controlled clinical trials. *Eur Stroke J.* 2023; 8:106-16.
9. Force USPST, Davidson KW, Barry MJ, Mangione CM, Cabana M, Caughey AB et al. Screening for Atrial Fibrillation: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA.* 2022; 327:360-7
10. Svendsen JH, Diederichsen SZ, Hojberg S, Krieger DW, Graff C, Kronborg C et al. Implantable loop recorder detection of atrial fibrillation to prevent stroke (The LOOP Study): a randomised controlled trial. *Lancet.* 2021; 398:1507-16.
11. Wong ZY, Yuen LZ, Tan YK, Goh CX, Teo YN, Ho JS et al. Detection of Atrial Fibrillation After Ischemic Stroke with an Insertable Cardiac Monitor: A Systematic Review and Individual Patient Data Meta-Analysis of Randomised Clinical Trials. *Cerebrovasc Dis.* 2024; 53:316-326
12. Svennberg E, Friberg L, Frykman V, Al-Khalili F, Engdahl J, Rosenqvist M. Clinical outcomes in systematic screening for atrial fibrillation (STROKESTOP): a multicentre, parallel group, unmasked, randomised controlled trial. *Lancet.* 2021; 398:1498-506.
13. Sanna T, Diener HC, Passman RS, Di Lazzaro V, Bernstein RA, Morillo CA et al. Cryptogenic stroke and underlying atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2014; 370:2478-86.
14. Ritter MA, Kochhäuser S, Duning T, Reinke F, Pott C, Dechering DG et al. Occult Atrial Fibrillation in Cryptogenic Stroke: Detection by 7-Day Electrocardiogram Versus Implantable Cardiac Monitors. *Stroke.* 2013; 44:1449-52
15. Vanassche T, Lauw MN, Eikelboom JW, Healey JS, Hart RG, Alings M et al. Risk of ischaemic stroke according to pattern of atrial fibrillation: analysis of 6563 aspirin-treated patients in ACTIVE-A and AVERROES. *Eur Heart J.* 2015; 36:281-7a.
16. Kim D, Yang PS, You SC, Sung JH, Jang E, Yu HT et al. Treatment timing and the effects of rhythm control strategy in patients with atrial fibrillation: nationwide cohort study. *BMJ.* 2021; 373:n991
17. Kany S, Cardoso VR, Bravo L, Williams JA, Schnabel R, Fabritz L et al. Eligibility for early rhythm control in patients with atrial fibrillation in the UK Biobank. *Heart.* 2022; 108:1873-80.
18. Dickow J, Kany S, Roth Cardoso V, Ellinor PT, Gkoutos GV, Van Houten HK et al. Outcomes of Early Rhythm Control Therapy in Patients With Atrial Fibrillation and a High Comorbidity Burden in Large Real-World Cohorts. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2023; e011585.
19. Eckardt L, Wolfes J, Frommeyer G. Benefits of early rhythm control of atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc Med.* 2024; 34:288-94.
20. Eckardt L, Sehner S, Suling A, Borof K, Breithardt G, Crijns H et al. Attaining sinus rhythm mediates improved outcome with early rhythm control therapy of atrial fibrillation: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J.* 2022; 43:4127-44.
21. Becher N, Metzner A, Toennis T, Kirchhof P, Schnabel RB. Atrial fibrillation burden: a new outcome predictor and therapeutic target. *Eur Heart J.* 2024; 45:2824-2838
22. Rizas KD, Freyer L, Sappeler N, von Stulpnagel L, Spielbichler P, Krasniqi A et al. Smartphone-based screening for atrial fibrillation: a pragmatic randomized clinical trial. *Nat Med.* 2022; 28:1823-30.
23. Kirchhof P, Bax J, Blomstrom-Lundquist C, Calkins H, Camm AJ, Cappato R, et al. Early and comprehensive management of atrial fibrillation: proceedings from the 2nd AFNET/EHRA consensus conference on atrial fibrillation entitled 'research perspectives in atrial fibrillation'. *Europace.* 2009; 11:860-85.
24. Wegner FK, Eckardt L. Thromboembolic risk and oral anticoagulation in subclinical atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc Med.* 2025; 35:1-7
25. Kirchhof P, Toennis T, Goette A, Camm AJ, Diener HC, Becher N, et al. Anticoagulation with Edoxaban in Patients with Atrial High-Rate Episodes. *N Engl J Med.* 2023; 389:1167-79.
26. McIntyre WF, Benz AP, Becher N, Healey JS, Granger CB, Rivard L, et al. Direct Oral Anticoagulants for Stroke Prevention in Patients With Device-Detected Atrial Fibrillation: A Study-Level Meta-Analysis of the NOAH-AFNET 6 and ARTESIA Trials. *Circulation.* 2024; 149:981-8.
27. Healey JS, Lopes RD, Granger CB, Alings M, Rivard L, McIntyre WF et al. Apixaban for Stroke Prevention in Subclinical Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2024; 390:107-17.
28. Becher N, Toennis T, Bertaglia E, Blomstrom-Lundqvist C, Brandes A, Cabanelas N et al. Anticoagulation with edoxaban in patients with long atrial high-rate episodes ≥ 24 h. *Eur Heart J.* 2024; 45:837-49.
29. Lip GYH, Nikorowitsch J, Sehner S, Becher N, Bertaglia E, Blomstrom-Lundqvist C et al. Oral anticoagulation in device-detected atrial fibrillation: effects of age, sex, cardiovascular comorbidities, and kidney function on outcomes in the NOAH-AFNET 6 trial. *Eur Heart J.* 2024; 45:1733-1737
30. Lopes R, Granger C, Wojdyla D, McIntyre WF, Alings M, Mani T et al. Apixaban versus aspirin according CHDA2DS2VASc in subclinical atrial fibrillation: Insights from ARTESIA. *J Am Coll Cardiol.* 2024; 84:354-364
31. Diener H-C, Becher N, Sehner S, Toennis T, Bertaglia E, Blomstrom-Lundqvist C et al. Anticoagulation in patients with device-detected atrial fibrillation with and without a prior stroke or transient ischemic attack: The NOAH-AFNET 6 trial. *J Am Heart Assoc.* 2024; 13:e036429
32. Kemp Gudmundsdottir K, Svennberg E, Friberg L, Hygrel T, Frykman V, Al-Khalili F et al. Randomized Invitation to Systematic NT-proBNP and ECG Screening in 75-Year Olds to Detect Atrial Fibrillation -STROKESTOP II. *Circulation.* 2024; 150:1837-1846
33. Shoamanesh A, Field TS, Coutts SB, Sharma M, Gladstone D, Hart RG et al. Apixaban versus aspirin for stroke prevention in people with subclinical atrial fibrillation and a history of stroke or transient ischaemic attack: subgroup analysis of the ARTESIA randomised controlled trial. *Lancet Neurol* 2025; 24:140-151.

4. Prävention und Lebensstil-bezogene Maßnahmen

4.1. Primärprävention und Lebensstil-Modifikation

Es besteht eine deutliche Assoziation zwischen AF und Übergewicht, Hypertonie, Diabetes mellitus, Schlafapnoe, und körperlicher Inaktivität. Zudem zeigt AF eine Assoziation mit psychischen Erkrankungen wie Depression, Angsterkrankungen, posttraumatischer Belastungsstörung (PTBS) sowie einem geringeren sozioökonomischen Status. Eine optimale Kontrolle/Einstellung der Risikofaktoren ist mit einem Erhalt des Sinusrhythmus assoziiert [1,2]. Die Primärprävention, d.h. Verhinderung von „de-novo“ AF, ist ein Therapieziel bei Erkrankungen mit erhöhtem AF-Risiko. Speziell für die Therapie der arteriellen Hypertonie oder einer Herzinsuffizienz belegen Daten aus randomisierten Studien, dass eine konsequente Therapie der Grunderkrankungen, das Auftreten von AF signifikant reduzieren kann. Bei Patient*innen mit bekanntem AF ist das Ziel hingegen, durch gezielte Behandlungen sowie Lebensstiländerungen das Vorschreiten der Arrhythmie zu verhindern. Interventionen zur Früherkennung von AF werden im Kapitel 3 Screening von Vorhofflimmern behandelt. Tabelle 7 listet einige der Risikofaktoren für AF auf. Die Behandlung der entsprechenden Erkrankungen kann die Inzidenz bzw. Rezidivhäufigkeit von AF reduzieren. Zur empfohlenen Diagnostik und Therapie dieser Erkrankungen wird auf die entsprechenden S3-Leitlinien/NVL verwiesen. Die Modifizierung dieser Faktoren könnte zukünftig in ein multimodales Behandlungskonzept zum Management von AF einfließen.

Die Empfehlungen zum Lebensstil für Patient*innen mit AF stellen zunächst eine Hürde und oftmals eine Beeinträchtigung der Lebensqualität dar und entsprechende Beratungen können auf Widerstände stoßen. Deshalb ist es wichtig, diese Aspekte in mehreren Gesprächen verteilt zu adressieren und die Patient*innen nicht zu überfordern. Insofern ist hier eine Beratung im Sinne eines shared decision making-Prozesses sehr sinnvoll. Hinsichtlich einer solchen Beratung wie auch Koordinierung der integrativen Versorgung können spezialisierte qualifizierte Pflegefachpersonen eine wichtige Rolle einnehmen.

Tabelle 7: Risikofaktoren für das Auftreten von Vorhofflimmern

Risikofaktor	Behandlungsleitlinie (S3)
Adipositas	https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050-001 https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/088-001
Bluthochdruck	https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-009
Diabetes	https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-001 https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/057-013
Herzinsuffizienz	https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-006
Schlafapnoe	https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/063-001
Psychosoziale Faktoren	https://leitlinien.dgk.org/files/2024_positionspapier_bedeutung_von_psychosozialen_faktoren_in_der_kardiologie_druck.pdf
Soziale Faktoren	https://www.ahajournals.org/doi/epub/10.1161/CIRCRESAHA.121.319811

4.2. Körperliche Aktivität

Hintergrund

Körperliche Inaktivität ist mit einem erhöhten Risiko kardiovaskulärer Endpunktereignisse assoziiert; insbesondere bei älteren Menschen hat körperliche Inaktivität einen Einfluss auf das Risiko für AF [3]. Für kardiale, aber auch nicht-kardiale Erkrankungen ist gezeigt, dass regelmäßige körperliche Aktivität den Krankheitsverlauf günstig beeinflusst. Insofern stellt das Management körperlicher Fitness auch bei Patient*innen mit AF einen versorgungsrelevanten Aspekt dar.

Empfehlung

4.1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Patient*innen mit AF sollen hinsichtlich des Ausmaßes ihrer körperlichen Aktivität regelmäßig befragt und zu den Vorteilen moderater körperlicher Aktivität beraten werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Rezidiv AF: moderat ⊕⊕⊕⊖ Lebensqualität: gering ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Oesterle 2022 [4] Risom 2017 [5]	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Studien stellen einen Zusammenhang zwischen körperlicher Aktivität oder kardio-respiratorischer Fitness (CRF) und AF her, allerdings auf der Grundlage von kleinen, teils selektierten Kollektiven. In der CARDIO-FIT (CARDIOrespiratory FITness) -Studie wurden 308 Patient*innen mit AF und einem BMI ≥ 27 kg/m² die Teilnahme an einem Programm zum Management der Risikofaktoren sowie ein abgestimmtes Trainingsprogramm mit dem Ziel angeboten, eine Steigerung der CFR zu erreichen [2]. Eine Zunahme der CRF steigerte den günstigen Effekt einer Gewichtskontrolle auf AF. In ACTIVE-AF (A Lifestyle-based, PhysiCal AcTIVity IntErvention for Patients With Symptomatic Atrial Fibrillation), einer kleinen RCT, wurden 120 Teilnehmende auf ein definiertes Trainingsprogramm (bestehend aus häuslicher plus supervidierter aerober Belastung über 6 Monate) versus „usual care“ randomisiert. Patient*innen in der Behandlungsgruppe wiesen eine Reduktion von Arrhythmie-Rezidiven sowie eine symptomatische Verbesserung auf [6]. In einem systematischen Review von 6 RCT mit insgesamt 421 Patient*innen [5] konnte aufgrund niedriger Teilnehmerzahlen und Endpunktereignissen der Einfluss eines Belastungsprogramms auf die Endpunkte Mortalität oder "severe adverse events" (SAE) nicht geklärt werden (Mortalität RR 1.00, 95% KI 0.06 - 15.78; Teilnehmende = 421; I² = 0%; Todesfälle insgesamt = 2; 6 RCTs: SAE: RR 1.01, 95% KI 0.98 - 1.05; Teilnehmende = 381; I² = 0%; Ereignisse insgesamt = 8, 5 RCT). In einer jüngeren Metaanalyse von 13 RCT mit 1155 Patient*innen zeigte sich allerdings ein Nutzen einer regelmäßigen körperlichen Betätigung hinsichtlich der Rezidivrate von AF (RR 0.77: 95% KI,0.60–0.99, I²=0%, GRADE moderat), Lebensqualität (GRADE gering) und CRF (Standardized Mean Difference [SMD] = 0.56: 95% CI, 0.27–0.85, GRADE niedrig) [5]. Die protektive Wirkung sowie die positiven Effekte auf mögliche Begleiterkrankungen rechtfertigen bei geringem Schadenspotenzial (Überbelastung) einen starken Empfehlungsgrad.

4.2.1. Strukturiertes Training**Hintergrund**

Sowohl in der primären als auch in der sekundären Prävention von AF kann Training mit einem multimodalen und -disziplinären kardiologischen Rehabilitationsverfahren verbunden werden. Moderate und regelmäßige körperliche Aktivität können die Rezidivrate bzw. die Symptomatik bei AF verbessern (siehe Empfehlung 4.1). Wie in der S3-Leitlinie zur kardiologischen Rehabilitation im deutschsprachigen Raum dargestellt, wirkt sich die kardiologische Rehabilitation günstig auf kardiovaskulären Erkrankungen aus, die mit AF assoziiert sind.

Empfehlung

4.2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Besonders Patient*innen mit paroxysmale AF sowie Angst vor körperlicher Aktivität soll ein strukturiertes Training (z.B. Herzsportgruppe) empfohlen werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Rezidiv AF: moderat ⊕⊕⊕⊖ Lebensqualität: gering ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Oesterle 2022 [4], Risom 2017 [5]	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Erfahrungsgemäß haben insbesondere Patient*innen mit paroxysmale AF häufig Sorge, Bewegung könne ihre Beschwerden verstärken. Ein kontrolliertes Setting mit überwachtem Training, z.B. in kardiologischer Rehabilitation oder in Herzsportgruppen, kann hier unterstützend wirken. Auch die psychosoziale Komponente kann positiv verstärkend wirken (Sport in der Gruppe, soziale Kontakte). Zu Trainingsinhalten wird auf die S3-Leitlinie Kardiologische Rehabilitation verwiesen. Für die Wirksamkeit eines strukturierten Trainings besteht Evidenz mit moderater (Wiederauftreten) bzw. geringer (Lebensqualität) Aussagesicherheit (siehe Empfehlung 4.1). Als Nachteil eines strukturierten Programms ist der zusätzliche Aufwand für die Betroffenen zu werten, der nach Einschätzung der Leitliniengruppe aufgewogen wird durch die höhere Wahrscheinlichkeit eines Benefits und die sozialen Aspekte (Treffen mit Gleichbetroffenen, Austausch etc.). Diese Erwägungen und die moderate Aussagesicherheit der Evidenz für die Wirksamkeit von Bewegungsinterventionen begründen die Empfehlungsstärke. Die Evidenz lässt eine explizite Empfehlung einer kardiologischen Rehabilitation speziell in der Behandlung von AF allerdings nicht zu. So wurde in einem systematischen Review von 6 RCT mit insgesamt 421 Patient*innen [5] eine „benefit-harm“ Analyse von Belastungs-basierten Reha-Programmen bei Patient*innen mit AF analysiert. Aufgrund der niedrigen Patient*innenzahlen und Ereignissen konnte der Einfluss auf Mortalität oder SAE nicht geklärt werden. In einer jüngeren Metaanalyse von 13 RCT mit 1155 Teilnehmenden zeigte sich allerdings ein Nutzen einer regelmäßigen körperlichen Betätigung hinsichtlich Rezidivrate von AF, Lebensqualität und kardiorespiratorischer Fitness [4] (bezüglich Effektstärken siehe Text zu Empfehlung 4.1). Kardiologische Rehabilitation stellt bei AF zudem ein sicheres Verfahren dar, um Training zu etablieren und lebensstilbezogene Risikofaktoren von AF in einem psychosozialen Kontext zu adressieren.

Empfehlung

4.3	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑ EK	Patient*innen mit AF, die körperlich aktiv sind oder es werden wollen, sollte eine Belastungsuntersuchung empfohlen werden, aus der Intensität, Dauer und Art der Aktivität (z. B. Rezept für Bewegung) abgeleitet werden können.	
Indirekte Evidenz		
Rezidiv AF: moderat ⊕⊕⊕⊖ Lebensqualität: gering ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Oesterle 2022, Risom 2017 [4,5]	
	Konsensstärke: 93,5%	

Begründung

Mit der konsensbasierten Empfehlung werden hauptsächlich Sicherheitsaspekte adressiert. Ziel ist es, zu verhindern, dass Patient*innen mit AF ein zu intensives Training durchführen, das erneute Episoden induzieren kann. Beispielsweise ist sehr intensiver Ausdauersport wie Marathonsport mit einer erhöhten Inzidenz von AF assoziiert (siehe Kapitel 8. Spezielle Szenarien).

Erfahrungsgemäß kann die Anleitung der Betroffenen besser erfolgen, wenn zuvor der Kenntnisstand sowie die aktuelle körperliche Situation und Leistungsfähigkeit ermittelt wurden (Belastungsuntersuchung). Dabei werden individuelle Trainingsbereiche ermittelt. Da nicht bei allen Patient*innen (abhängig vom Trainingsstand und der gewählten Sportart) der Aufwand einer entsprechenden Untersuchung sinnvoll erscheint, spricht die Leitliniengruppe eine abgeschwächte Empfehlung aus. Dabei sind diese Maßnahmen als Ergänzung zusätzlich zu den antiarrhythmischen Therapiemaßnahmen zu sehen.

Die bereits erwähnten Analysen von Oesterle et al. und Risom et al. werden als indirekte Evidenz herangezogen, weil sie die Sicherheit und Wirksamkeit eines supervidierten Belastungstrainings bei Patient*innen mit AF zeigen konnten [4,5].

4.3. Psychovegetativer Stress / Entspannungsverfahren

Hintergrund

AF zeigt wie andere Herzerkrankungen eine Assoziation zu psychischen Erkrankungen wie Angststörungen, Depression, oder posttraumatischen Belastungsstörungen (PTBS) sowie zu einem geringen sozioökonomischen Status. Zudem können die Symptome der Arrhythmie angstbesetzt sein und psychische Reaktionen hervorrufen. Schließlich kann starker Stress AF und andere Rhythmusstörungen begünstigen.

In einer systematischen Metaanalyse von 13 Studien mit über 5 Mio. Personen wurde der Zusammenhang zwischen psychischen Faktoren und AF untersucht; hierbei fand sich eine gesteigerte AF-Inzidenz bei Angststörungen, Depression und Überarbeitung/Stress am Arbeitsplatz [7]. In einer weiteren Studie wurde der Zusammenhang zwischen psychosozialen Faktoren und ungeplanten Hospitalisationen bei insgesamt 2378 AF- Patient*innen untersucht; hierbei waren insbesondere der Familienstatus und die Krankheitsperzeption Faktoren, die die Hospitalisierungsrate beeinflusste [8]. Insofern kommen Entspannungsverfahren und anderen Methoden der Stressbewältigung und Modifikation psychosozialer Faktoren eine versorgungsrelevante Bedeutung im Management des AF zu.

Empfehlung

4.4	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↔	Entspannungsverfahren können Patient*innen mit AF mit starker psychovegetativer Belastung empfohlen werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Rezidiv AF: gering ⊕⊕⊕⊖ Lebensqualität: sehr gering ⊕⊖⊖⊖	Literatur: Oesterle 2022 [4]	
	Konsensstärke: 96,8%	

Begründung

Im DGK-Positionspapier zu psychosozialen Faktoren in der Kardiologie wird bei Patient*innen mit manifester kardialer Erkrankung eine multimodale Intervention empfohlen, zu der auch Methoden der Stressbewältigung sowie psychosoziale Beratung gehören [9]. Auch diverse Entspannungsverfahren können im Rahmen solcher Interventionen angewandt werden (z.B. Qi Gong, Yoga, Progressive Muskelentspannung (PMR), Tai-Chi). In die

Metaanalyse von Oesterle et al. sind einige dieser Verfahren ebenfalls eingegangen, allerdings wurden diese lediglich bei 4% (QiGong) oder 11% (Yoga) der Patient*innen angewandt [4], so dass hinsichtlich eines Effekts dieser Methoden auf AF keine wissenschaftlich basierte Aussage getroffen werden kann.

Die Wirksamkeitsnachweise für die genannten Entspannungsverfahren sind allerdings statistisch nur wenig belastbar (nur ein geringer Anteil der Interventionen im Oesterle-Review, bei sehr geringer Aussagesicherheit). Das begründet eine offene Empfehlung.

4.4. Alkohol

Hintergrund

Die Rolle von Alkohol im Hinblick auf Herzgesundheit hat sich in den letzten Jahren insofern geklärt, als dass der lange propagierte protektive Effekt von geringen bis mäßigen Mengen Alkohol auf das kardiovaskuläre System („french paradox“) widerlegt ist. Bezugnehmend auf AF scheint eine dosisabhängige Assoziation zu inzidentem AF vorzuliegen.

In einer großen schwedischen Populations-basierten Studie, die auch eine Metaanalyse zum Dosis-abhängigen Vergleich beinhaltete, konnte gezeigt werden, dass Alkohol – auch bereits in moderaten Mengen – einen Risikofaktor für AF darstellt [10]. In einem systematischen Review mit Metaanalyse von 13 Studien zeigte sich eine nichtlineare Assoziation zwischen dosisabhängigem Alkoholkonsum und dem Risiko für AF, allerdings beschränkte sich diese auf Männer (gepoolte, adjustierte HR für AF-Inzidenz: 1.30 (95% KI: 1.20–1.41) $I^2=29,4\%$, GRADE moderat) [11]. In einer randomisierten Interventionsstudie konnte der Zusammenhang zwischen einer deutlichen Reduktion eines erhöhten Alkoholkonsums und einer signifikanten Abnahme von AF gezeigt werden (AR 53% vs. 73%, HR 0.55; 95% KI 0.36 - 0.84) [12].

Empfehlung

4.5	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Patient*innen mit AF sollen hinsichtlich des Konsums von Alkohol zu den negativen Auswirkungen auf den Verlauf des AF beraten werden. Es soll empfohlen werden, die Grenzen des „risikoarmen Alkoholkonsums“ nicht zu überschreiten.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Rezidiv AF: moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: Larsson 2014 [10]	
Lebensqualität: gering ⊕⊕⊖⊖	Voskoboinik 2020 [12] Zhang 2022 [11]	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Die Studie von Voskoboinik et al. [12] ist eine erste randomisierte Interventionsstudie, die bei geringer Aussagesicherheit Effekte eines Alkoholverzichts/reduktion bei Patient*innen mit AF auf AF-Rezidive zeigt. Zwar besteht eine geringe Aussagesicherheit wegen "very serious concerns" in Bezug auf "risk of bias". Da hier aber mit einer beachtlichen Effektstärke (absolute Risikoreduktion 20%) ein Vorteil von Alkoholverzicht/reduktion gezeigt wurde, spricht die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung aus. Auch wenn die Aussagesicherheit der Evidenz gering ist, ergibt sich aus der Zusammenschau der epidemiologischen Daten und der Interventionsstudie ein starker Hinweis, dass die Reduktion jeglichen Alkoholkonsums wirksam sein kann. Ein Schadenspotential erscheint nicht plausibel. Eine jüngst publizierte Langzeit-Populationsstudie aus Korea bestätigt eine signifikante Reduktion (-63%) von neu-inzidentem AF durch Alkoholabstinenz bei „heavy drinkers“ [13].

Die Grenzwerte des risikoarmen Alkoholkonsums (pro Tag nicht mehr als 20 g reinen Alkohols für Männer und 10 g reinen Alkohols für Frauen) und mind. 2 alkoholfreie Tage pro Woche dienen als Orientierung für die Beratung. Ein halber Liter Bier oder 0,2 l Wein enthalten circa 20 g Alkohol. Evidenz besteht für einen prognostischen Zusammenhang von Alkoholkonsum und dem Auftreten von AF wie auch für eine Reduktion von AF durch weitgehenden Verzicht auf Alkohol bei „regular drinkers“ und Abstinenz bei „heavy drinkers“.

Da Alkoholkonsum zudem aber auch für andere Erkrankungen als Risikofaktor gilt und die Empfehlungen zum risikoarmen Alkoholkonsum bzw. -verzicht breit konsentiert sind und gerade in jüngster Zeit zunehmend in den Fokus einer gesunden Lebensführung gelangen, spricht die Leitliniengruppe eine starke Empfehlung aus. Die ärztliche Empfehlung zum Alkoholverzicht oder zumindest zu reduziertem Alkoholkonsum sollte wertschätzend und ohne Stigmatisierung kommuniziert werden.

4.5. Rauchen / Nikotinkonsum

Hintergrund

Rauchen ist seit Jahrzehnten anerkannter Risikofaktor für Arteriosklerose und damit verbundene kardiovaskuläre Endpunktereignisse. Daten einer Metaanalyse zeigen, dass Rauchen bei AF-Patient*innen die Mortalität steigert und zu einer erhöhten Blutungsrate unter oraler Antikoagulation führt [14]. Es existiert Evidenz aus prognostischen Studien, beispielsweise der Rotterdam-Studie [15], dass Rauchen mit einem erhöhten Risiko für das Auftreten von AF assoziiert ist. Eine Metaanalyse zu dieser Fragestellung zeigt, dass hierbei ein Unterschied besteht zwischen aktiven Rauchern, und solchen, die das Rauchen aufgegeben haben (RR 1.32, 95% KI 1.12-1.56, $I^2 = 84\%$, für Rauchende, RR 1.09, 95%, KI 1.00-1.18, $I^2 = 33\%$, $n = 9$ Studien für ehemalige Raucher*innen und RR 1.21, 95% KI 1.12-1.31, $I^2 = 80\%$, $n = 14$ Studien für alle Raucher*innen (akutelle und ehemalige) im Vergleich zu Nichtraucher*innen) [16].

Empfehlung

4.6	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Patient*innen mit AF sowie allen Patient*innen, die regelmäßig Zigaretten rauchen, soll empfohlen werden, auf Tabakkonsum zu verzichten.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Keine Interventionsstudien identifiziert Assoziation Tabakkonsum und Inzidenz AF: moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: Aune 2018 [16]	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Interventionsstudien zur Tabakentwöhnung bei Menschen mit AF liegen nicht vor. Eine retrospektive Studie aus einer großen Datenbankanalyse legt nahe, dass Patient*innen mit AF, die nach Diagnosestellung das Rauchen aufgeben, vor allem eine Reduktion von Schlaganfällen sowie Mortalität aufweisen (Schlaganfall HR 0.702; 95% KI 0.595-0.827; Gesamtmortalität HR, 0.842; 95% KI, 0.748-0.948, sehr geringe Aussagesicherheit) [17]. Zudem scheinen aktiv Rauchende eine erhöhte Inzidenz kardiovaskulärer Ereignisse nach Katheterablation von AF aufzuweisen [18]. Da Rauchen ein relevanter Risikofaktor für das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse ist und für andere kardiale Indikationen Evidenz mit teils hohen Effekten für die Tabakentwöhnung vorliegen (z.B. Herzinsuffizienz, siehe NVL Herzinsuffizienz; <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-006>), sowie stark mit der Inzidenz anderer Erkrankungen assoziiert ist, ist eine starke Empfehlung gerechtfertigt. Die ärztliche Empfehlung zum Tabakverzicht birgt zudem kein Schadenspotenzial, wenn diese Empfehlung in wertschätzender Kommunikation erfolgt, die Stigmatisierung vermeidet. Bezüglich der ärztlichen Gesprächsführung (Kurzberatung

und motivierende Gesprächsführung) sowie für weitere Interventionen zur Tabakentwöhnung wird auf die S3-Leitlinie Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung verwiesen (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/076-006>) [19].

4.6. Koffein

Hintergrund

Die Rolle von Koffein und Koffein-haltigen Getränken im Kontext von Rhythmusstörungen wird im klinischen Alltag relativ häufig von Patient*innen thematisiert. Dem gegenüber stehen relativ wenige und auch widersprüchliche Daten zum gewohnheitsmäßigen Koffein-Konsum und dem Auftreten von AF. Da für diese Fragestellung eine systematische Recherche nicht priorisiert wurde, spricht die Leitliniengruppe ein konsensbasiertes Statement aus.

Empfehlung

4.7	Konsensbasiertes Statement	Neu 2024
Empfehlungsgrad: Statement EK	Die wenigen Daten zu gewohnheitsmäßigem Koffein-Konsum sprechen gegen eine Assoziation von Koffein und AF. Aus den Studiendaten kann keine Empfehlung zum gewohnheitsmäßigen Koffeinkonsum abgeleitet werden.	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Die Zusammenfassung der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage spricht dafür, dass gewohnheitsmäßiger Kaffee-Genuss oder andere Formen der Koffein-Aufnahme das Risiko für anhaltende Arrhythmien nicht steigert. Zwar fand eine Subanalyse der Multiethnic Study of Atherosclerosis (MESA) einen möglichen Dosis-abhängigen Effekt von Koffein auf die Inzidenz von AF, jedoch waren die Ergebnisse dieser Studie durch verschiedene Effekte beeinflusst, insbesondere eine außergewöhnlich hohe Prävalenz des Nikotinkonsums in der untersuchten Population [20]. Demgegenüber zeigte eine kürzlich publizierte Kohortenstudie von longitudinalen Daten der UK-Biobank keinen Zusammenhang zwischen Kaffee-Konsum und dem Auftreten von Arrhythmien inklusive AF [21]. Ein gesteigerter gewohnheitsmäßiger Kaffee-Konsum war sogar mit einer geringeren Prävalenz von Rhythmusstörungen assoziiert. Eine Metaanalyse fand zudem, dass Koffein zur Reduktion von inflammatorischem und oxidativem Stress und Prävention damit assoziierten Erkrankungen beitragen kann, und hierüber auch die Gesamtmortalität reduzieren kann [22].

4.7. Cannabis

Hintergrund

Die in vielen Ländern erfolgte Legalisierung des gelegentlichen Cannabiskonsums wirft Fragen für die Beratung und Risikostratifikation im Kontext kardiovaskulärer Erkrankungen auf. Die Vergleichbarkeit von Studien zum Effekt von Cannabis auf kardiovaskuläre Ereignisse ist durch die deutlich ausgeprägte Heterogenität zwischen den vorliegenden Untersuchungen deutlich limitiert [23]. Wird Cannabis aber regelmäßig – auch therapeutisch als Schmerzmedikation – angewandt, werden gesteigerte kardiale Arrhythmien, inklusive AF, beobachtet [24]. Da für diese Fragestellung eine systematische Recherche nicht priorisiert wurde, spricht die Leitliniengruppe ein konsensbasiertes Statement aus.

Empfehlung

4.8	Konsensbasiertes Statement	Neu 2024
Empfehlungsgrad: Statement EK	Die Daten über eine Assoziation zwischen einem Cannabis-Konsum und dem Auftreten von Vorhofflimmern sind widersprüchlich. Die aktuelle Datenlage lässt somit keine valide Aussage zum Effekt von Cannabis auf Vorhofflimmern zu.	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Obwohl in einer retrospektiven Populations-basierten Untersuchung von erwachsenen Notaufnahme-Patient*innen der regelmäßige Konsum von Cannabis mit AF assoziiert war [25], scheint der gelegentliche Konsum laut einer kürzlich publizierten longitudinalen Kohorten-Studie der UK-Biobank nicht mit einer gesteigerten Inzidenz von AF assoziiert zu sein [26]. Beide Studien sind allerdings mit jeweils einem relevanten Selektions-Bias behaftet, so dass sowohl eine Vergleichbarkeit wie auch generelle Aussage nicht möglich sind.

4.8. Therapie von Begleiterkrankungen**Empfehlung**

4.9	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑ EK	Die Diagnostik und Therapie von Begleiterkrankungen wie Adipositas, arterielle Hypertonie, Diabetes mellitus, Herzinsuffizienz, und schlafbezogene Atmungsstörungen wird allen Patientinnen und Patienten mit Vorhofflimmern zur ergänzenden Behandlung des Vorhofflimmerns empfohlen und soll sich an den jeweiligen Leitlinien orientieren (siehe Tabelle 7).	
	Konsensstärke: 100%	

4.9. Zusammenfassung: Risikofaktoren und Lebensstil-Modifikation

Die bestehende Evidenz spricht dafür, dass Lebensstil-Interventionen neben der Reduktion verschiedener Risikofaktoren die Häufigkeit von AF günstig beeinflussen. Bei einigen Faktoren möglicherweise in einem Ausmaß, das mit antiarrhythmischen Behandlungen des AF vergleichbar ist. Bei Patient*innen, die eine spezifische Therapie zur Rhythmuskontrolle erhalten, kann der Nutzen dieser Therapien durch begleitende Lebensstil-Interventionen gesteigert werden. Diese Aspekte müssen jedoch in weiteren RCT untersucht werden.

Multimodale Behandlungskonzepte können sinnvoll sein, um das Wiederauftreten von AF durch Modifikation von Lebensstil und Risikofaktoren günstig zu beeinflussen. Die Evidenz für solche Strategien steht aktuell allerdings noch aus. Maßnahmen zur Prävention zielen nicht allein darauf ab, AF zu verhindern, sondern insgesamt kardiovaskuläre Risiken zu minimieren. Hinsichtlich Beratung und Interventionen wird auf die S3-Leitlinie Hausärztliche Risikoberatung zur kardiovaskulären Prävention verwiesen (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-024>).

Eine Lebensstil-Modifikation kann je nach Risikofaktor durchaus auch primärpräventive Wirksamkeit haben; es ist wichtig, Patient*innen entsprechend zu beraten. Dabei ist im häufigen Fall des Vorliegens mehrerer Risikofaktoren im Sinne einer „personalisierten Medizin“ eine individuelle Herangehensweise mit Adressierung der wichtigsten Risikofaktoren, unter Einbeziehung auch psychosozialer Faktoren, notwendig. Abbildung 2 zeigt vereinfacht die Integration der Behandlung von Risikofaktoren in einem Flussdiagramm der Vorhofflimmer-Therapie.

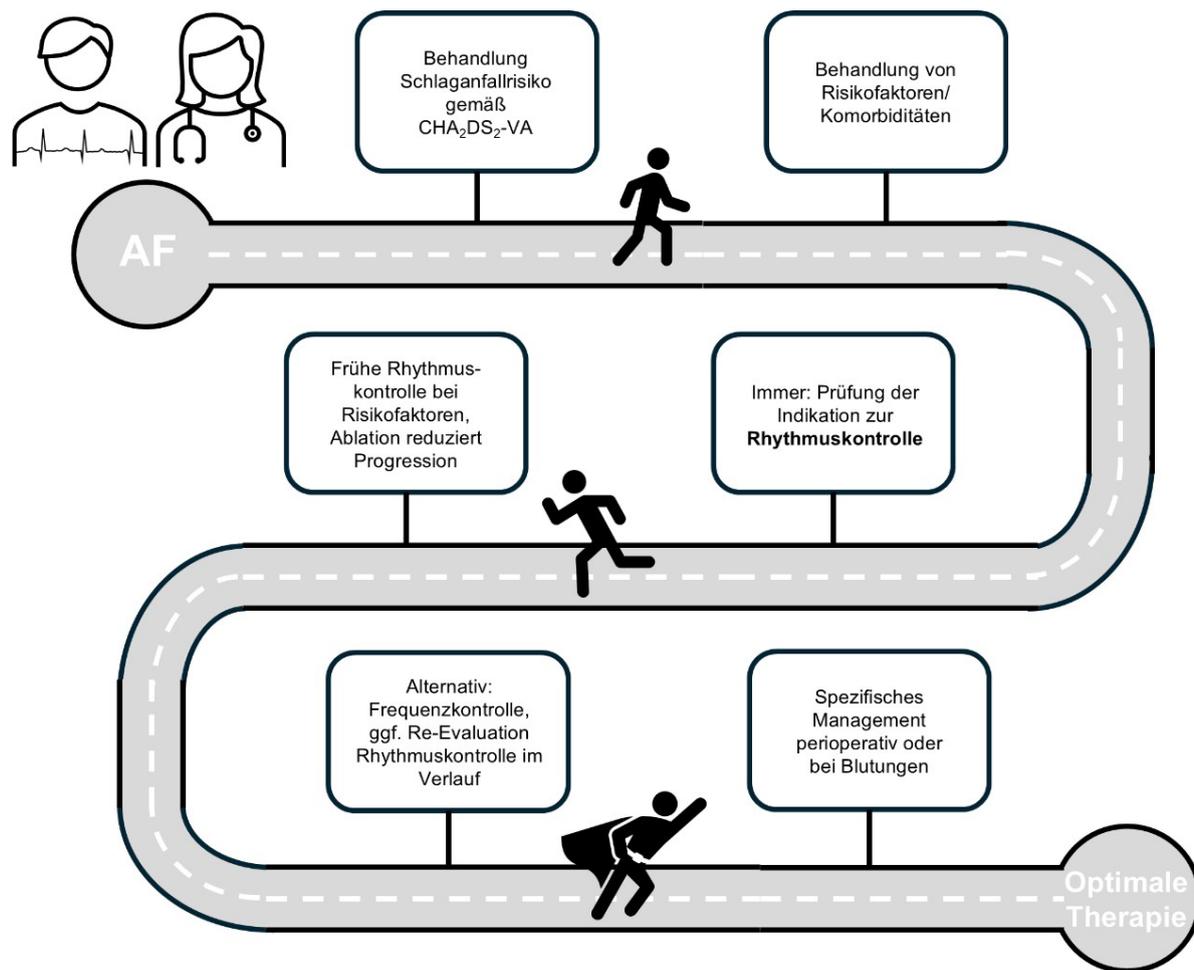


Abbildung 2: Vereinfachter Behandlungspfad bei Vorhofflimmern mit Behandlung der Risikofaktoren als wichtigem Aspekt einer optimalen AF-Therapie

Literatur

1. Chung MK, Eckhardt LL, Chen LY, Ahmed HM, Gopinathannair R, Joglar JA, et al. Lifestyle and risk factor modification for reduction of atrial fibrillation. A Scientific Statement from the American Heart Association. *Circulation* 2020; 141:e750-e772
2. Pathak RK, Elliot A, Middeldorp ME, Meredith M, Mehta AB, Mahajan R, et al. Impact of CARDIOrespiratory FITNESS on arrhythmia recurrence in obese individuals with atrial fibrillation: the CARDIO-FIT study. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66:985-996
3. Boursiquot BC, Bellettiere J, LaMonte MJ, LaCroix AZ, Perez MV. Sedentary behavior and atrial fibrillation in older women: The OPACH study. *J Am Heart Assoc* 2022; 11:e023833
4. Oesterle A, Giancaterino S, Van Noord MG, Pellegrini CN, Fan D, Srivatsa UN, et al. Effects of supervised exercise Trainint on atrial fibrillation. A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Cardiopulm Reh Prev* 2022; 42:258-265
5. Risom SS, Zwisler AD, Johansen PP. Exercise-based cardiac rehabilitation for adults with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017; 2:CD011197
6. Elliott AD, Verdicchio CV, Mahajan R, Middeldorp M, Gallagher C, Mishima RS et al. An exercise and physical activity program in patients with atrial fibrillation. The ACTIVE-AF randomized controlled trial. *JACC Clin EP* 2023; 9:455-465
7. Wu H, Li C, Li G, Zheng T, Feng K, Wu Y. Psychological factors and risk of atrial fibrillation: a meta-analysis and systematic review. *Int J Cardiol* 2022; 362:85-92
8. Meyre PB, Springer A, Aeschbacher S, Blum S, Rodondi N, Beer JH, et al. Association of psychosocial factors with all-cause hospitalizations in patients with atrial fibrillation. *Clin Cardiol* 2021; 44:51-57
9. Albus C, Waller C, Fritzsche K, Gunold H, Haass M, Haman B, et al. Bedeutung von psychosozialen Faktoren in der Kardiologie – Update 2018. (Positionspapier der DGK). *Kardiologe* 2018; 12:312-331
10. Larsson SC, Drca N, Wolk A. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation. *J Am Coll Cardiol* 2014; 64:281-289
11. Zhang HZ, Shao B, Wang QY, Wang YH, Cao ZZ, Chen LL et al. Alcohol consumption and risk of atrial fibrillation: a dose-response meta-analysis of prospective studies. *Front Cardiovasc Med* 2022; 9:802163

12. Voskoboinik A, Kalman JM, De Silva A, Nicholls T, Costello B, Nanayakkara S, et al. Alcohol abstinence in drinkers with atrial fibrillation. *N Engl J Med* 2020; 382:20-28
13. Lee JW, Roh SY, Yoon WS, Kim J, Jo E, Bae DH, et al. Changes in alcohol consumption habits and risk of atrial fibrillation. A nation-wide population-based study. *Eur J Prev Cardiol* 2024; 31:49-58
14. Zhu W, Guo L, Hong K. Relationship between smoking and adverse outcomes in patients with atrial fibrillation: A meta-analysis and systematic review. *Int J Cardiol* 2016; 222:289-294
15. Heeringa J, Kors JA, Hofmann A, van Rooij FJA, Wittemann JCM. Cigarette smoking and risk of atrial fibrillation: The Rotterdam study. *Am Heart J* 2008; 156:1163-1169
16. Aune D, Schlesinger S, Norat T, Riboli E. Tobacco smoking and the risk of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis of prospective studies. *Eur J Prev Cardiol* 2018; 25:1437-1450
17. Lee SR, Choi EK, Jung JH, Han KD, Oh S, Lip GYH. Smoking cessation after diagnosis of new-onset atrial fibrillation and the risk of stroke and death. *J Clin Med* 2021; 10:2238
18. Cheng WH, Lo LW, Lin YJ, Chang SL, Hu YF, Hung Y, et al. Cigarette smoking causes a worse long-term outcome in persistent atrial fibrillation following catheter ablation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2018; 29:699-706
19. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) S3-Leitlinie "Rauchen und Tabakabhängigkeit: Screening, Diagnostik und Behandlung" 2021; <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/076-006>
20. Sehrawat O, Mehra NS, Kowligi NG, Hodge DO, Lee JZ, Egbe AC, et al. Association between coffee consumption and incident atrial fibrillation (from the Multi-Ethnic study of atherosclerosis [MESA]). *Am J Cardiol* 2023; 186:5-10
21. Kim EJ, Hoffmann TJ, Nah G, Vittinghoff E, Delling F, Marcus GM et al. Coffee consumption and incident tachyarrhythmias. Reported behavior, Mendelian randomization, and their interactions. *JAMA Intern Med* 2021; 181:1185-1193
22. Barrea L, Pugliese G, Frias-Toral E, El Ghoch M, Castellucci B, Chapela SB, et al. Coffee consumption, health benefits and side effects: a narrative review and update for dietitians and nutritionists. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2023; 63:1238-1261
23. Theerasuwipakorn N, Prechawat S, Chokesuwattanukul R, Siranart N, Marsukjai A, Thumtecho S, et al. Cannabis and adverse cardiovascular events: A systematic review and meta-analysis of observational studies. *Toxicol Rep* 2023; 10:537-543
24. Holt A, Nouhravesh N, Strange JE, Kinnberg-Nielsen S, Schjerning AM, Rasmussen PV et al. Cannabis for chronic pain: cardiovascular safety in a nationwide Danish study. *Eur Heart J* 2024; 45:475-484
25. Lin AL, Nah G, Tang JJ, Vittinghoff E, Dewland TA, Marcus GM. Cannabis, cocaine, methamphetamine, and opiates increase the risk of incident atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2022; 43:4933-4942
26. Teraoka JT, Tang JJ, Delling FN, Vittinghoff E, Marcus GM. Cannabis use and incident atrial fibrillation in a longitudinal cohort. *Heart Rhythm* 2024; 21:370-377

5. Schlaganfallprävention

Das Risiko für thromboembolische Ereignisse, insbesondere Schlaganfälle, ist bei Patient*innen mit AF etwa 4-5-fach erhöht. Schlaganfälle bei Patient*innen mit AF sind mit einer höheren Morbidität und Mortalität als Schlaganfälle anderer Genese assoziiert, sofern bei Auftreten keine orale Antikoagulation besteht [1-4]. Der Prävention von ischämischen Hirninfarkten und anderen thromboembolischen Ereignissen kommt daher bei Patient*innen mit AF eine entscheidende Bedeutung zu.

5.1. Abschätzung des Thromboembolierisikos

Hintergrund

Das Thromboembolierisiko ist nicht bei allen Patient*innen mit AF gleich, sondern hängt ganz wesentlich vom Alter, dem Vorhandensein kardiovaskulärer Risikofaktoren und wahrscheinlich auch der Häufigkeit und Dauer der AF-Episoden ab.

Empfehlung

5.1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Zur Abschätzung des individuellen Risikos für einen Schlaganfall bei Patient*innen mit AF soll der CHA ₂ DS ₂ -VA Score eingesetzt werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Testgüte: moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: Sanders (AHRQ) 2018 [5], NICE 2021 [6]	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Vor dem Hintergrund, dass das Geschlecht nur ein schwacher das Risiko beeinflussender Faktor ist [7] und um die Risikoeinstufung in der Praxis zu erleichtern (d.h. geschlechtsunabhängig identische Scores) wird statt des CHA₂DS₂-VASc Scores von der Leitliniengruppe die Verwendung des CHA₂DS₂-VA Scores empfohlen.

Es liegt Evidenz mit moderater Aussagesicherheit zur Testgüte des CHA₂DS₂-VASc Scores vor (ROC AUC 0.71, 95 %-KI 0.70-0.71), die nach Einschätzung der Leitliniengruppe auf den CHA₂DS₂-VA-Score übertragbar ist. Der Score ist nach Einschätzung der Leitliniengruppe in der Versorgung hinreichend etabliert und in der Anwendung praktikabel (siehe Tabelle 8). Er wurde zudem in den meisten Studien der letzten Jahre zur Wirksamkeit einer Antikoagulation bei AF eingesetzt.

Neben dem CHA₂DS₂VA Score gibt es auch andere Risiko-Scores, mit denen das Schlaganfallrisiko von Patient*innen mit AF abgeschätzt werden kann [8]. Diese Risiko-Scores unterscheiden sich hinsichtlich Vorhersagegenauigkeit und Praktikabilität der Anwendung. Der CHA₂DS₂-VA Score stellt einen Kompromiss zwischen Vorhersagegenauigkeit und Praktikabilität der Anwendung dar, da zur Berechnung nur anamnestische Angaben und zu erhebende Begleiterkrankungen erforderlich sind.

Die Abschätzung des Schlaganfallrisikos ist für die Therapieplanung hinsichtlich einer oraler Antikoagulation relevant. Dies begründet neben der moderaten Evidenz zur Testgüte den starken Empfehlungsgrad.

Tabelle 8: CHA₂DS₂-VA Score zur Risikoeinstufung thromboembolischer Ereignisse bei AF

Buchstabe	Merkmal	Punkt(e)
C	Herzinsuffizienz	1
H	Hypertonie	1
A ₂	Alter ≥ 75 Jahre	2
D	Diabetes	1
S ₂	Schlaganfall / TIA	2
V	Vaskuläre Erkrankung	1
A	Alter 65 – 74 Jahre	1

5.2. Abschätzung des Blutungsrisikos**Hintergrund**

Die etablierte Therapie zur Prävention von ischämischen Schlaganfällen und anderen thromboembolischen Komplikationen ist eine orale Antikoagulation [9]. Mit einer oralen Antikoagulation lässt sich das Risiko für einen Schlaganfall abhängig von den individuellen Voraussetzungen reduzieren [6]. Allerdings führt diese Therapie auch zu einer Erhöhung des Risikos für Blutungen. Ähnlich wie das Risiko für eine Thromboembolie ist das Risiko für eine Blutung unter einer oralen Antikoagulation nicht bei allen Patient*innen gleichermaßen erhöht (siehe Tabelle 9).

Empfehlung

5.2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑	Das Blutungsrisiko sollte bei Patient*innen mit AF abgeschätzt werden (z.B. mit dem HAS-BLED-Score), um identifizierte Risikofaktoren für Blutungen bestmöglich minimieren zu können.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Testgüte: moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: Sanders (AHRQ) 2018 [5], NICE 2021 [6]	
	Konsensstärke: 96,3%	

Tabelle 9: HAS-BLED Score zur Risikoeinstufung des Blutungsrisikos bei Vorhofflimmern.

Buchstabe	Merkmal	Punkte
H	Hypertonie*	1
A	Abnormale Leber-# oder Nierenwerte*	jeweils 1 Punkt
S	Schlaganfall	1
B	Blutungsanamnese	1
L	Labile INR-Werte (TTR [§] < 60%)	1
E	Alter > 65	1
D	Drogen/Alkohol [§] oder andere Medikamente, die das Blutungsrisiko erhöhen (NSAID, Plättchenhemmer)	Jeweils 1 Punkt

* nur unzureichend eingestellte arterielle Hypertonie mit Werten > 160mmHg systolisch
Leberzirrhose oder Bilirubin >2x normal oder AST/ALT/AP >3x normal
+ Dialyse, Z.n. Nierentransplantation, Kreatinin >2.26 mg/dl oder > 200 µmol/l
§ TTR = time in therapeutic range (INR 2-3)
§ ≥ 8 alkoholische Getränke/Woche

Begründung

Ein hochwertiger Health Technology Assessment Bericht liefert nach Einschätzung der Leitliniengruppe ausreichende Daten zur Testgüte des HAS-BLED Scores mit moderater Aussagesicherheit [5]. Auch zur Abschätzung des Blutungsrisikos liegen unterschiedliche Risiko-Scores vor. Der HAS-BLED Score stellt einen Kompromiss zwischen Vorhersagegenauigkeit und Praktikabilität der Anwendung dar, da einfach zu erhebende anamnestische Angaben und Laborwerte abgefragt werden. Im HAS-BLED Score sind allerdings nicht alle Faktoren abgebildet, die zu einem erhöhten Blutungsrisiko führen, z.B. eine zerebrale Amyloidangiopathie. Der von NICE [6] favorisierte ORBIT-Score ist nach Einschätzung der Leitliniengruppe in der Versorgung in Deutschland nicht ausreichend bekannt und etabliert, kann aber ebenfalls genutzt werden.

Da keine vergleichenden Studien zwischen den einzelnen Instrumenten vorliegen, spricht die Leitliniengruppe insgesamt einen abgeschwächten Empfehlungsgrad aus und betont ausdrücklich, dass aufgrund der moderaten Vorhersagegenauigkeit der zur Verfügung stehenden "Blutungs"-Scores ein erhöhter Risiko-Score in der Regel nicht zu einem Verzicht einer oralen Antikoagulation führt.

5.3. Antikoagulation**Hintergrund**

Das Risiko für thromboembolische Ereignisse ist bei Patient*innen mit AF gegenüber Patient*innen mit vergleichbarem Risikoprofil ohne AF erhöht. Sowohl das Ausmaß der Risikoreduktion durch eine orale Antikoagulation als auch das Risiko für schwerwiegende Blutungen ist nicht bei allen Patient*innen unter oraler Antikoagulation gleich. Die Entscheidung für oder gegen eine orale Antikoagulation muss deshalb individuell getroffen werden. Das diesbezügliche Vorgehen legen die behandelnden Ärzt*innen und die Patient*innen gemeinsam nach dem Prinzip des "shared decision making" fest.

Empfehlung

5.3	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Über das therapeutische Vorgehen zur Prävention von Schlaganfällen und anderer thromboembolischer Komplikationen sollen Patient*innen mit AF und die behandelnden Ärzt*innen nach dem Prinzip des "shared decision making" entscheiden und dabei individuell die ermittelten Risiken aus den beiden o.g. Scores und den zu erwartenden Nutzen abwägen (siehe Tabelle 10).	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Schlaganfallreduktion: moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: NICE 2021 [6]	
	Konsensstärke: 96,8%	

Begründung

Prinzipiell liegt Evidenz von hoher Aussagesicherheit für die Wirksamkeit einer oralen Antikoagulation zur Reduktion des Schlaganfallrisikos vor. Die Effektstärke variiert dabei je nach individuellem Schlaganfallrisiko (siehe Tabelle 10). Erfahrungsgemäß nimmt eine nicht unerhebliche Zahl von Patient*innen mit AF die empfohlene Antikoagulation nur unregelmäßig ein oder setzt diese sogar ab [10]. Oft geschieht dies aus Unsicherheit oder Unwissenheit über den Nutzen und die Risiken dieser Therapie. Aus diesem Grund wie auch gemäß dem Autonomieprinzip empfiehlt die Leitliniengruppe, die Patient*innen in die Entscheidungsfindung für oder gegen eine orale Antikoagulation nach dem Prinzip des "shared decision making" aktiv einzubeziehen, um ggf. die Adhärenz zu erhöhen. Auch wenn bisher noch keine ausreichende Evidenz dafür vorliegt, ob dieses Vorgehen tatsächlich zu einer Erhöhung der Therapieadhärenz der oralen Antikoagulation oder einer Reduktion klinisch relevanter Ereignisse wie Schlaganfälle oder Blutungen führt [11-13], entspricht dieses Vorgehen dem ethischen Prinzip der Autonomie.

5.3.1. Indikation zur Antikoagulation**Empfehlung**

5.4	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Orientierend sollen für die Therapieentscheidung zur Antikoagulation folgende Werte herangezogen werden: <ul style="list-style-type: none"> • Bei einem ermittelten CHA₂DS₂-VA Score von ≥2 soll eine orale Antikoagulation empfohlen werden. • Bei einem ermittelten CHA₂DS₂-VA Score von 1 soll die Indikation für eine orale Antikoagulation Therapie individuell geprüft werden. 	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Schlaganfallreduktion: moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: NICE 2021 [6]	
	Konsensstärke: 100%	

Tabelle 10: Effekte der Antikoagulation abhängig vom Schlaganfallrisiko innerhalb 1 Jahres (modifiziert nach NICE 2021 [6])

CHA ₂ DS ₂ -VA Score	Von 1000 Menschen bekommen pro Jahr einen Schlaganfall ohne Antikoagulation ...	Von 1000 Menschen bekommen pro Jahr einen Schlaganfall mit Antikoagulation ...
0	2	1
1	6	2
2	25	9
3	37	13
4	55	19
5	84	29
6	114	39

Begründung

Die Leitliniengruppe bewertet die vorhandenen Daten so, dass ab einem CHA₂DS₂-VA Score von 2 der Nutzen einer oralen Antikoagulation das Blutungsrisiko überwiegt, so dass sie hier die Indikation zur Antikoagulation sieht. Bei einem CHA₂DS₂-VA Score von 0 schätzt sie den Nutzen einer oralen Antikoagulation als so gering ein, dass sie keine Indikation für eine orale Antikoagulation aufgrund des Blutungsrisikos unter dieser Therapie sieht.

Bei einem CHA₂DS₂-VA Score von 1 liegen Nutzen und Risiko einer oralen Antikoagulation nach Einschätzung der Leitliniengruppe eng beieinander, so dass insbesondere hier die Entscheidung zur Einleitung einer oralen Antikoagulation individuell zu treffen ist. Daten einer retrospektiven norwegischen Beobachtungsstudie [14] deuten bei sehr geringer Aussagesicherheit darauf hin, dass – bei allerdings geringen Ereignisraten - eine orale Antikoagulation auch bei einem CHA₂DS₂-VA Score von 1 zu besseren klinischen Ergebnissen mit einer Reduktion des kombinierten Endpunktes ischämischer Schlaganfall, schwere Blutung oder Tod führen könnte (HR 0.57 [0.51–0.63]).

5.3.2. Wirkstoffwahl der oralen Antikoagulation**Empfehlung**

5.5	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Über die Wahl des oralen Antikoagulans soll unter Berücksichtigung der individuellen Komorbiditäten, der individuellen Lebensumstände und Anwendungsbeschränkungen entschieden werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz	Moderat	
Schwere Blutungen, Hirnblutungen: moderat ⊕⊕⊕⊖ bis gering ⊕⊕⊖⊖	Literatur: NICE 2021 [6], Sanders (AHRQ) 2018 [5], Bruins 2018 [15]	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

In den Zulassungsstudien der DOAK (direkte orale Antikoagulanzen) [16-19] zeigte das jeweils untersuchte DOAK gegenüber Warfarin eine Überlegenheit in Bezug auf schwere und insbesondere intrakranielle Blutungen bei moderater Aussagesicherheit (intrakranielle Blutungen: OR 0.50, 95% KI 0.42 - 0.59); n=12 Studien; n=66,259 Teilnehmende; I² = 55% [15, 20]. Bei den verordneten DDDs ("defined daily doses") aller oralen Antikoagulanzen

in der vertragsärztlichen Versorgung in Deutschland machen DOAK (Stand Dezember 2023) etwa 85% und die Vitamin-K-Antagonisten ca. 15% aus [21].

Randomisierte Vergleiche von DOAK mit Phenprocoumon, dem in Deutschland überwiegend eingesetzten Vitamin-K Antagonist, liegen allerdings nicht vor. Ein wesentliches Qualitätsmerkmal einer Therapie mit Vitamin-K Antagonisten ist die Zeit, in der sich die Patient*innen im therapeutischen Bereich der Antikoagulation, bei AF also in einem INR-Bereich zwischen 2 – 3 befinden. Eine cluster-randomisierte kontrollierte Studie [22] zur Dauer, in der sich Patient*innen unter Phenprocoumon im Zielbereich der Antikoagulation befinden ergab eine TTR (time in therapeutic range (TTR), INR 2-3) von 74 % bzw. 75 % in Interventions- und Kontrollgruppe. Diese Werte sind höher als die in den DOAK-Zulassungsstudien in der Warfarin-Vergleichsgruppe (TTR 55-65%). Um daher der deutschen Besonderheit des fast ausschließlichen Einsatzes von Phenprocoumon als Vitamin-K-Antagonisten (VKA) gerecht zu werden, wurde auf publizierte Analysen deutscher Sekundärdaten zurückgegriffen [23-29]. Aus diesen deutschen Versorgungsdaten (sehr niedrige Aussagesicherheit der Evidenz) ergeben sich Hinweise, dass die in den randomisierten DOAK-Studien gegenüber Warfarin gezeigten Vorteile im Vergleich mit einer Therapie mit Phenprocoumon nicht oder nicht in gleicher Höhe nachweisbar sein könnten.

Die Leitliniengruppe hat sich daher dazu entschieden, im Gegensatz zu anderen internationalen Leitlinien [30, 31] keine Empfehlung für den Einsatz der direkten oralen Antikoagulanzen als Erstlinientherapie bei der oralen Antikoagulation von AF auszusprechen, sondern die Entscheidung, ob ein DOAK oder Phenprocoumon eingesetzt wird, den behandelnden Ärzt*innen und Patient*innen zu überlassen. Bei der Behandlung mit Phenprocoumon muss allerdings auf eine qualitativ hochwertige Einstellung mit einer hohen TTR geachtet werden.

Eine randomisierte Studie [32] hat eine Umstellung von stabil auf VKA eingestellten, fragilen, älteren Patient*innen auf DOAK im Vergleich zur Fortsetzung einer VKA-Therapie untersucht. Die Umstellung auf DOAK war mit einer höheren Rate an Blutungen und keiner Reduktion von Thromboembolien verbunden. Nach Ansicht der Leitliniengruppe besteht daher bei stabil auf VKA eingestellten fragilen, älteren Patient*innen ohne relevanten Grund keine Indikation zur Umstellung auf DOAK. Andererseits gilt es im klinischen Alltag, die einfachere Handhabung der DOAK ohne erforderliche engmaschige INR-Kontrollen zu berücksichtigen.

Die Evidenz zur Wirksamkeit und zur Versorgungssituation in Deutschland einerseits sowie die klinische Erfahrung andererseits begründen den starken Empfehlungsgrad.

5.3.3. Chronische Nierenerkrankung

Empfehlung

5.6	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑ EK	Bei Patient*innen mit chronischer Nierenerkrankung soll die Dosierung der Medikation, insbesondere der oralen Antikoagulantien, regelmäßig überprüft werden.	
	Konsensstärke: 100%	
5.7	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑ EK	Bei Patient*innen mit Nierenversagen und Dialysepatient*innen soll über die Form der Prävention thromboembolischer Ereignisse individuell entschieden werden.	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Beide Empfehlungen beschreiben gute klinische Praxis und sind insbesondere durch das Nichtschadensprinzip begründet. Hintergrund für die empfohlene regelmäßige Überprüfung der Dosierungen ist die überwiegend renale Eliminierung der DOAK. In Abhängigkeit von der Kreatinin-Clearance muss gegebenenfalls eine Dosisanpassung erfolgen, um einerseits vermehrte Blutungen zu verhindern und andererseits einen optimalen Schutz vor thromboembolischen Ereignissen zu gewährleisten. Diesbezüglich verweist die Leitliniengruppe auf die entsprechenden Fachinformationen der DOAK und den "Practical Guide" der European Heart Rhythm Association [45].

Hämodialyse-Patient*innen haben unabhängig vom AF ein erhöhtes Blutungs- und Thromboembolie-Risiko. Für Dialysepatient*innen mit AF liegen keine randomisierten kontrollierten Studien zum Vergleich einer Antikoagulation mit keiner Antikoagulation vor [40]. Eine Metaanalyse von 15 Studien mit insgesamt 7084 Patient*innen mit ESRD („end stage renal disease“) zeigte allerdings unter Vitamin K Antagonisten (VKA) keine signifikante Reduktion ischämischer Schlaganfälle, während das Risiko hämorrhagischer Schlaganfälle signifikant erhöht war [41]. Zum Vergleich VKA gegenüber DOAK bei Dialysepatient*innen wird von der Leitliniengruppe auf eine aktuelle Übersichtsarbeit verwiesen, in der auch die Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften diskutiert werden [40]. Es liegen 3 kontrolliert randomisierte Studien zum Vergleich DOAK (Apixaban, Rivaroxaban) vs. VKA vor, die zwischen 97 und 154 Patient*innen eingeschlossen haben [42-44]. Eine dieser Studien „RENAL-AF“ musste aufgrund eines langsamen Patienteneinschlusses nach 154 von 760 geplanten Patient*innen abgebrochen werden. 2 x 2,5 mg Apixaban zeigte in der „AXADIA-AFNET 8“ Studie keinen signifikanten Unterschied im primären Sicherheitsendpunkt (Mortalität, schwere Blutung und klinisch relevante nicht schwere Blutung) (45,8 % gegenüber 51,0 %; p= 0,157) oder im zusammengesetzten primären Effektivitätspunkt aus u.a. ischämischen Schlaganfall, Mortalität und Herzinfarkt im Vergleich zu Phenprocoumon (20,8 % vs. 30,6 %; p= 0,51) [42]. Demgegenüber fand sich für 10 mg Rivaroxaban vs. VKA eine signifikante Reduktion schwerer Blutungen ohne signifikanten Unterschied in Mortalität, kardiovaskulärem Tod oder ischämischen Schlaganfällen [43]. Angesichts fehlender robuster klinischer Daten hält die Leitliniengruppe ein individuelles Abwägen hinsichtlich einer OAK-Therapie bei Dialysepatient*innen für erforderlich.

5.4. Vorhofohrverschluss

Hintergrund

Die sich aufgrund eines AF bildenden Thromben entstehen – außer bei Patient*innen mit schweren Mitralklappenstenosen - überwiegend im linken Herzohr. Durch einen Verschluss des linken Herzohrs (interventionell oder chirurgisch) kann das Risiko einer Thrombenbildung im linken Herzohr und das Thromboembolierisiko reduziert werden [33-35]. Unklar ist allerdings, ob die Reduktion des Risikos für Thromboembolien mit einem Verschluss des linken Herzohres und danach abgesetzter oraler Antikoagulation genauso hoch ist wie mit einer oralen Antikoagulation.

5.4.1. Vorhofohrverschluss: Indikation

Empfehlung

5.8	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↔	Der Vorhofohrverschluss kann als Option bei Patient*innen mit AF erwogen werden, bei denen eine orale Antikoagulation kontraindiziert ist. Das periprozedurale Komplikationsrisiko ist zu beachten.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
sehr gering ⊕⊖⊖⊖	Literatur: Holmes 2009 [36], Holmes 2014 [37], Osmancic 2020 [38]	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Die Empfehlung beruht auf drei randomisierten Studien [36-38] mit kleiner Patientenzahl und Expertenkonsens. Bei Patient*innen mit AF und gleichzeitig bestehendem erhöhtem Thromboembolie- und Blutungsrisiko ist der interventionelle Vorhofohrverschluss eine mögliche Therapiealternative zur dauerhaften oralen Antikoagulation.

Die vorliegende Evidenz lässt wegen der niedrigen Aussagesicherheit keine abschließende Einschätzung zu, ob der Vorhofohrverschluss einer oralen Antikoagulation in Bezug auf die Prävention von Thromboembolien nicht unterlegen ist. Lediglich die Prague-17 Studie [38] (n= 415) bildet die Patientengruppe mit hohem Blutungsrisiko ab. Da es sich beim katheterbasierten Vorhofohrverschluss um eine invasive Prozedur mit entsprechendem Risiko handelt, wird zum aktuellen Zeitpunkt diese Therapieform dann als sinnvoll angesehen, wenn eine orale Antikoagulation langfristig kontraindiziert ist, obwohl zu dieser Patientenkohorte keine randomisierten Studien vorliegen. Nach katheterbasiertem Vorhofohrverschluss muss die vorübergehende Notwendigkeit einer dualen

Plättchenhemmung oder oralen Antikoagulation zur Vermeidung einer Thrombenbildung auf der Oberfläche des Okkluders bedacht werden.

Der Empfehlungsgrad ist begründet durch die sehr niedrige Aussagesicherheit (Bias Risiko, Indirektheit) der Evidenz. Nach den Daten der OPTION Studie kann durch den LAA-Verschluss im Zusammenhang mit der Katheterablation von AF das weitere Blutungsrisiko im Vergleich zum Fortsetzen der OAK reduziert werden, ohne dass prognostische Endpunkte beeinflusst werden [39].

Es laufen aktuell mehrere randomisierte Studien, die eine DOAK-Therapie bzw. best medical treatment mit dem katheterbasierten LAA-Verschluss in verschiedenen Patientenpopulationen vergleichen. Nach deren Erscheinen wird die Empfehlung überprüft:

- Left Atrial Appendage CLOSURE in Patients With Atrial Fibrillation Compared to Medical Therapy (CLOSURE-AF), NCT03463317
- CHAMPION-AF Clinical Trial (CHAMPION-AF), NCT04394546
- Amplatzer Amulet LAAO vs. NOAC (CATALYST), NCT04226547
- Comparison of LAA-Closure vs Oral Anticoagulation in Patients with NVAF and Status Post Intracranial Bleeding. (CLEARANCE), NCT04298723
- Left Atrial Appendage Occlusion Versus Novel Oral Anticoagulation for Stroke Prevention in Atrial Fibrillation (Occlusion-AF), NCT03642509
- Left Atrial Appendage Closure in Patients With Non-valvular Atrial Fibrillation and End-stage Chronic KIDNEY Disease (LAA-KIDNEY), NCT05204212

5.4.2. Vorhofohrverschluss: Indikationsprüfung in Zentrum

Empfehlung

5.9	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑ EK	Die Indikation zum Vorhofohrverschluss sollte ausgehend vom CHA ₂ DS ₂ -VA Score für die Patient*innen, die für diese Prozedur in Frage kommen, interdisziplinär in einem Zentrum mit entsprechender Expertise geprüft werden.	
	Konsensstärke: 90,9%	

Begründung

Die Empfehlung beruht auf Expertenkonsens und beschreibt gute klinische Praxis.

5.4.3. Vorhofohrverschluss: Herzchirurgische Patient*innen mit Vorhofflimmern

Empfehlung

5.10	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑	Bei Patient*innen mit AF, die sich einem herzchirurgischen Eingriff unterziehen und ein zumindest moderates Schlaganfallrisiko aufweisen, sollte als Ergänzung zur Antikoagulation ein periprozeduraler chirurgischer Verschluss des linken Vorhofohrs empfohlen werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Schlaganfall: moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: Whitlock 2021 [33]	
	Konsensstärke: 96,8%	

Begründung

Es liegt Evidenz mit moderater Aussagesicherheit vor (eine RCT), dass ein im Rahmen von herzchirurgischen Eingriffen durchgeführter Verschluss des linken Vorhofohrs die Rate an Thromboembolien reduzieren kann, (AR 4.8% vs. 7.0%; HR 0.67 (95% KI 0.53 - 0.85) GRADE moderat), sofern im Nachgang der Intervention ergänzend eine orale Antikoagulation erfolgt. In der Left Atrial Appendage Occlusion Study III (LAAOS III) [33] wurden Patient*innen mit folgenden Kriterien ausgeschlossen: herzchirurgischer Eingriff ohne Herz-Lungen-Maschine, Klappenersatz mit mechanischer Klappenprothese, Herztransplantation, Eingriff bei komplexem angeborenem Herzfehler, LVAD-Implantation, Re-Operation und Patient*innen mit bereits vorhandenem perkutanem Herzohrverschluss. Diese Ausschlusskriterien können als Entscheidungshilfe dienen, um mittels einer sorgfältigen Nutzen-Risiko-Abwägung zu entscheiden, ob Patient*innen einen Herzohrverschluss im Rahmen eines herzchirurgischen Eingriffs erhalten sollen. In dieser Studie wurden verschiedene chirurgische Modalitäten zur Durchführung des Verschlusses des linken Herzohres zugelassen (z.B. Amputation & Nahtverschluss, Stapler-Verschluss, Verschluss mit zugelassenem chirurgischen Verschluss-Device). Ausgeschlossen waren ein endokardialer Verschluss oder die einfache Ligatur mittels Tabaksbeutelnaht.

Da der überwiegende Anteil der Patient*innen nach Herzohr-Verschluss in der LAAOS III-Studie postoperativ weiterhin eine orale Antikoagulation erhielt, rechtfertigen die Ergebnisse nicht das Absetzen der oralen Antikoagulation im Verlauf. Perioperative Blutungen in der Interventionsgruppe waren in LAAOS nicht signifikant höher als in der Gruppe ohne LAA-Verschluss [33].

Literatur

1. Banerjee A, Taillandier S, Olesen JB, Lane DA, Lallemand B, Lip GY, et al. Pattern of atrial fibrillation and risk of outcomes: the Loire Valley Atrial Fibrillation Project. *Int J Cardiol.* 2013; 167:2682-7.
2. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation as an independent risk factor for stroke: the Framingham Study. *Stroke.* 1991; 22:983-8.
3. Wolf PA, Abbott RD, Kannel WB. Atrial fibrillation: a major contributor to stroke in the elderly. The Framingham Study. *Arch Intern Med.* 1987; 147:1561-4.
4. Friberg L, Hammar N, Rosenqvist M. Stroke in paroxysmal atrial fibrillation: report from the Stockholm Cohort of Atrial Fibrillation. *Eur Heart J.* 2010; 31:967-75.
5. Sanders GD, Lowenstern A, Borre E, Chatterjee R, Goode A, Sharan L, et al. AHRQ Comparative Effectiveness Reviews. Stroke Prevention in Patients With Atrial Fibrillation: A Systematic Review Update. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2018.
6. National Institute for Health and Care Excellence: Guidelines. Atrial fibrillation: diagnosis and management. <https://www.nice.org.uk/guidance/ng196>
7. Champai A, Mobley AR, Subramanian A, Nirantharakumar K, Wang X, Shukla D et al. Gender and contemporary risk of adverse events in atrial fibrillation. *Eur Heart J.* 2024; 45:3707-17.
8. Borre ED, Goode A, Raitz G, Shah B, Lowenstern A, Chatterjee R, et al. Predicting Thromboembolic and Bleeding Event Risk in Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: A Systematic Review. *Thromb Haemost.* 2018; 118:2171-87.

9. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. *Ann Intern Med.* 2007; 146:857-67.
10. Apenteng P, Virdone S, Camm J, Fox KAA, Bassand JP, Turpie AGG, et al. Determinants and clinical outcomes of patients who refused anticoagulation: findings from the global GARFIELD-AF registry. *Open Heart.* 2023; 10:e002275
11. Clarkesmith DE, Pattison HM, Khaing PH, Lane DA. Educational and behavioural interventions for anticoagulant therapy in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017; 4:Cd008600.
12. Noseworthy PA, Branda ME, Kunneman M, Hargraves IG, Sivly AL, Brito JP, et al. Effect of Shared Decision-Making for Stroke Prevention on Treatment Adherence and Safety Outcomes in Patients With Atrial Fibrillation: A Randomized Clinical Trial. *J Am Heart Assoc.* 2022; 11:e023048.
13. Wang PJ, Lu Y, Mahaffey KW, Lin A, Morin DP, Sears SF, et al. Randomized Clinical Trial to Evaluate an Atrial Fibrillation Stroke Prevention Shared Decision-Making Pathway. *J Am Heart Assoc.* 2023; 12:e028562.
14. Anjum M, Ariansen I, Hjellvik V, Selmer R, Kjerpeseth LJ, Skovlund E, et al. Stroke and bleeding risk in atrial fibrillation with CHA2DS2-VASC risk score of one: the Norwegian AFNOR study. *Eur Heart J.* 2024; 45:57-66.
15. Bruins Slot KM, Berge E. Factor Xa inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in patients with atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2018; 3:Cd008980.
16. Connolly SJ, Ezekowitz MD, Yusuf S, Eikelboom J, Oldgren J, Parekh A, et al. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2009; 361:1139-51.
17. Patel MR, Mahaffey KW, Garg J, Pan G, Singer DE, Hacke W, et al. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011; 365:883-91.
18. Granger CB, Alexander JH, McMurray JJ, Lopes RD, Hylek EM, Hanna M, et al. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2011; 365:981-92.
19. Giugliano RP, Ruff CT, Braunwald E, Murphy SA, Wiviott SD, Halperin JL, et al. Edoxaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2013; 369:2093-104.
20. Salazar CA, del Aguila D, Cordova EG. Direct thrombin inhibitors versus vitamin K antagonists for preventing cerebral or systemic embolism in people with non-valvular atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014; 3:Cd009893.
21. Umsatz- und Verordnungsentwicklung bei Blutverdünnern. GKV 90 Prozent. 2023.
22. Mertens C, Siebenhofer A, Berghold A, Pregartner G, Ulrich LR, Mergenthal K, et al. Differences in the quality of oral anticoagulation therapy with vitamin K antagonists in German GP practices - results of the cluster-randomized PICANT trial (Primary Care Management for Optimized Antithrombotic Treatment). *BMC Health Serv Res.* 2019; 19:539.
23. Hohnloser SH, Basic E, Hohmann C, Nabauer M. Effectiveness and Safety of Non-Vitamin K Oral Anticoagulants in Comparison to Phenprocoumon: Data from 61,000 Patients with Atrial Fibrillation. *Thromb Haemost.* 2018; 118:526-38.
24. Paschke LM, Klimke K, Altiner A, von Stillfried D, Schulz M. Comparing stroke prevention therapy of direct oral anticoagulants and vitamin K antagonists in patients with atrial fibrillation: a nationwide retrospective observational study. *BMC Med.* 2020; 18:254.
25. Ujeyl M, Köster I, Wille H, Stammschulte T, Hein R, Harder S, et al. Comparative risks of bleeding, ischemic stroke and mortality with direct oral anticoagulants versus phenprocoumon in patients with atrial fibrillation. *Eur J Clin Pharmacol.* 2018; 74:1317-25.
26. Warkentin L, Hueber S, Deiters B, Klohn F, Kühlein T. Vitamin-K-antagonist phenprocoumon versus low-dose direct oral anticoagulants (DOACs) in patients with atrial fibrillation: a real-world analysis of German claims data. *Thromb J.* 2022; 20:31.
27. Warkentin L, Klohn F, Deiters B, Kühlein T, Hueber S. Vitamin-K-antagonist phenprocoumon versus direct oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation: a real-world analysis of German claims data. *BMJ Open.* 2023; 13:e063490.
28. Voss A, Kollhorst B, Platzbecker K, Amann U, Haug U. Risk Profiles of New Users of Oral Anticoagulants Between 2011 and 2019 in Germany. *Clin Epidemiol.* 2023; 15:827-37.
29. Engelbertz C, Marschall U, Feld J, Makowski L, Lange SA, Freisinger E, et al. Apixaban, edoxaban and rivaroxaban but not dabigatran are associated with higher mortality compared to vitamin-K antagonists: A retrospective German claims data analysis. *J Intern Med.* 2024; 296:362-76.
30. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns H, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024; 45:3314-414.
31. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *J Am Coll Cardiol.* 2024; 83:109-279.
32. Joosten LPT, van Doorn S, van de Ven PM, Köhler BTG, Nierman MC, Koek HL, et al. Safety of Switching From a Vitamin K Antagonist to a Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulant in Frail Older Patients With Atrial Fibrillation: Results of the FRAIL-AF Randomized Controlled Trial. *Circulation.* 2024; 149:279-89.
33. Whitlock RP, Belley-Cote EP, Paparella D, Healey JS, Brady K, Sharma M, et al. Left Atrial Appendage Occlusion during Cardiac Surgery to Prevent Stroke. *N Engl J Med.* 2021; 384:2081-91.
34. Boersma LV, Ince H, Kische S, Pokushalov E, Schmitz T, Schmidt B, et al. Evaluating Real-World Clinical Outcomes in Atrial Fibrillation Patients Receiving the WATCHMAN Left Atrial Appendage Closure Technology: Final 2-Year Outcome Data of the EWOLUTION Trial Focusing on History of Stroke and Hemorrhage. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2019; 12:e006841.
35. Landmesser U, Tondo C, Camm J, Diener HC, Paul V, Schmidt B, et al. Left atrial appendage occlusion with the AMPLATZER Amulet device: one-year follow-up from the prospective global Amulet observational registry. *EuroIntervention.* 2018; 14:e590-e7.

36. Holmes DR, Reddy VY, Turi ZG, Doshi SK, Sievert H, Buchbinder M, et al. Percutaneous closure of the left atrial appendage versus warfarin therapy for prevention of stroke in patients with atrial fibrillation: a randomised non-inferiority trial. *Lancet*. 2009; 374:534-42.
37. Holmes DR, Jr., Kar S, Price MJ, Whisenant B, Sievert H, Doshi SK, et al. Prospective randomized evaluation of the Watchman Left Atrial Appendage Closure device in patients with atrial fibrillation versus long-term warfarin therapy: the PREVAIL trial. *J Am Coll Cardiol*. 2014; 64:1-12.
38. Osmancik P, Herman D, Neuzil P, Hala P, Taborsky M, Kala P, et al. Left Atrial Appendage Closure Versus Direct Oral Anticoagulants in High-Risk Patients With Atrial Fibrillation. *J Am Coll Cardiol*. 2020; 75:3122-35.
39. Wazni OM, Saliba WI, Nair DG, Marijon E, Schmidt B, Hounshell T, et al. Left Atrial Appendage Closure after Ablation for Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2024; im Druck
40. Niehues P, Wolfes J, Wegner FK, Ellermann C, Rath B, Eckardt L. Use of direct oral anticoagulants in patients on chronic hemodialysis: Contemporary appraisal on the role for patients with atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc Med* 2024; 34:446-450
41. Randhawa MS, Vishwanath R, Rai MP, Wang L, Randhawa AK, Abela G, Dhar G. Association Between Use of Warfarin for Atrial Fibrillation and Outcomes Among Patients With End-Stage Renal Disease: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* 2020; 3:e202175
42. Reinecke H, Engelbertz C, Bauersachs R, Breithardt G, Echterhoff HH, Gerß J et al. A randomized controlled trial comparing apixaban with the vitamin K antagonist phenprocoumon in patients on chronic hemodialysis: the AXADI-AFNET 8 study. *Circulation* 2023; 147:296–309.
43. Vriese AS, Caluwé R, van der Meersch H, Boeck K, Bacquer D. Safety and efficacy of vitamin K antagonists versus rivaroxaban in hemodialysis patients with atrial fibrillation: a multicenter randomized controlled trial. *J Am Soc Nephrol* 2021; 32:1474–83.
44. Pokorney SD, Chertow GM, Al-Khalidi HR, Gallup D, Dignacco P, Mussina K et al. Apixaban for patients with atrial fibrillation on hemodialysis: a multicenter randomized controlled trial. *Circulation* 2022; 146:1735–45.
45. Steffel J, Collins R, Antz M, Comu P, Desteghe L, Haesler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace*. 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab065. Erratum in: *Europace*. 2021; 23:1676.

6. Rhythmuskontrolle

6.1. Indikation zur rhythmuskontrollierenden Therapie

In diesem Kapitel wird die Indikation zur akuten, frühen sowie langfristigen Rhythmuskontrolle diskutiert. Zudem werden Patientengruppen beschrieben, die besonders von einer langfristigen Rhythmuskontrolle profitieren und solche, bei denen Abstand von einer Rhythmuskontrolle genommen werden sollte. Die wichtigsten Empfehlungen dieses Kapitels zur Rhythmuskontrolle sind in Abbildung 3 zusammengefasst.

6.1.1. Prüfung der Indikation zur Rhythmuskontrolle bei allen AF-Patient*innen

Hintergrund

Vorhofflimmern ist eine fortschreitende Erkrankung. Initial leiden die meisten Patient*innen unter paroxysmalen AF-Episoden, im Verlauf persistieren diese Episoden und das AF bleibt dann oftmals dauerhaft bestehen [1,2]. Es ist bekannt, dass eine Progression von AF mit der Ausbildung eines arrhythmogenen Substrats im linken Vorhof (z.B. durch eine fortschreitende atriale Fibrosierung) assoziiert ist [1,3]. Die Progression von AF ist mit einem schlechteren klinischen Outcome und dem vermehrten Auftreten von Schlaganfällen und Hospitalisierungen assoziiert [1,4,5]. Zudem sind die Erfolgsaussichten einer rhythmuskontrollierenden Therapie bei paroxysmalem besser als bei persistierendem AF [6]. Eine frühe ("first-line") Katheterablation von paroxysmalem AF kann die Progression zu persistierendem AF verhindern [7,8].

Das Vorhandensein von Sinusrhythmus ist mit einer niedrigeren Mortalität assoziiert [9,10]. In der EAST (Early treatment of Atrial fibrillation for Stroke prevention)-AFNET 4 Studie, die Patient*innen mit einem kürzlich diagnostizierten AF (nicht länger als 12 Monate seit Erstdiagnose) und Vorhandensein von kardiovaskulären Risikofaktoren randomisierte, war das Vorhandensein von Sinusrhythmus nach einem Jahr der wichtigste Prädiktor in der Reduktion des primären Endpunkts (Schlaganfall, Tod durch kardiovaskuläre Erkrankung, Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz oder akutes Koronarsyndrom) [11,12]. Patient*innen, die in einem EKG nach einem Jahr keinen Sinusrhythmus zeigten, profitierten nicht von einer weiteren rhythmuserhaltenden Therapie [12,13]. Auch in einer Subanalyse der randomisierten CABANA (Catheter ablation versus antiarrhythmic drug therapy for

atrial fibrillation) Studie war ein Sinusrhythmus während des Langzeit-Follow-Up mit einer Reduktion der Mortalität und prognostisch relevanten weiteren Endpunkten assoziiert [10].



Abbildung 3: Empfehlungen zur Indikation einer Rhythmuskontrolle im Überblick. Grün: Hier besteht die Indikation zur Rhythmuskontrolle mit einer „soll“ Empfehlung; gelb: Hier besteht die Indikation zur Rhythmuskontrolle mit einer „sollte“ Empfehlung. Rot: Die Leitliniengruppe empfiehlt dies nicht. AF = Vorhofflimmern.

AF sorgt für eine große Belastung des Gesundheitssystems und ist die häufigste kardiale Arrhythmie bei Vorstellungen in Notaufnahmen. Durch eine rhythmuskontrollierende Therapie und Etablierung eines stabilen Sinusrhythmus können die Kosten im Gesundheitssystem reduziert werden, insbesondere durch Vermeiden erneuter Hospitalisierungen [8,14].

Aufgrund der oben genannten Punkte soll eine frühe und effektive Rhythmuskontrolle bei allen Patient*innen mit neu diagnostiziertem AF geprüft werden. Die Charakterisierung von Patientengruppen, die sich für eine rhythmuskontrollierende Therapie eignen, finden sich in den nachfolgenden Empfehlungen (zur Übersicht siehe Abbildung 4). Patient*innen mit permanentem AF, bei denen keine weiteren Versuche einer rhythmuskontrollierenden Therapie als sinnvoll erachtet werden, empfiehlt die Leitliniengruppe, diese nach dem Prinzip des „shared decision making“ zu identifizieren und einer frequenzkontrollierenden Therapie zuzuführen (siehe Kapitel 7. Frequenzkontrolle).

Empfehlung

6.1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Die Indikation zur frühen Rhythmuskontrolle soll bei allen Patient*innen mit neu diagnostiziertem AF geprüft werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
CV-Tod, Schlaganfall: moderat ⊕⊕⊕⊖ Mortalität: gering ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Kirchhof 2020 [11], Han 2023 [15], Zhu 2022 [16]	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Aus den Reviews von Han und Zhu lässt sich auf Basis von randomisierten, kontrollierten Studien und Beobachtungsstudien prinzipiell ein „Proof of concept“ für eine frühe Rhythmuskontrolle ableiten [15,16]. Die Aussagesicherheit für einen Effekt auf die Gesamtmortalität ist wegen der Limitationen der Studiendesigns und Indirektheit niedrig. In der EAST-AFNET 4 Studie zeigte sich bei hoher Aussagesicherheit ein Vorteil in Bezug auf den kombinierten Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod, Schlaganfall, Hospitalisierung aufgrund von Herzinsuffizienz und akutem Koronarsyndrom für eine eher ältere Population mit höherer Komorbidität (CHA₂DS₂Vasc Score ≥2), daher ist die Aussagesicherheit dieser Studie für die Gesamtpopulation aufgrund der Indirektheit moderat (zu den Effekten siehe Tabelle 11). Die starke Empfehlung bezieht sich explizit auf die Prüfung der Indikation, daraus resultiert nicht in jedem Falle auch eine entsprechende Therapie. Für jüngere Patient*innen in gutem Allgemeinzustand fehlt ein Wirksamkeitsnachweis bezüglich kardiovaskulärer Endpunkte – wohingegen es für diese jüngere Kohorte ausreichende Evidenz zur Symptomkontrolle und Vermeidung einer Progression des AF gibt (siehe Empfehlung 6.6). Zudem profitieren bestimmte Patientengruppen nicht von einer rhythmuskontrollierenden Therapie, siehe auch Empfehlung 6.7).

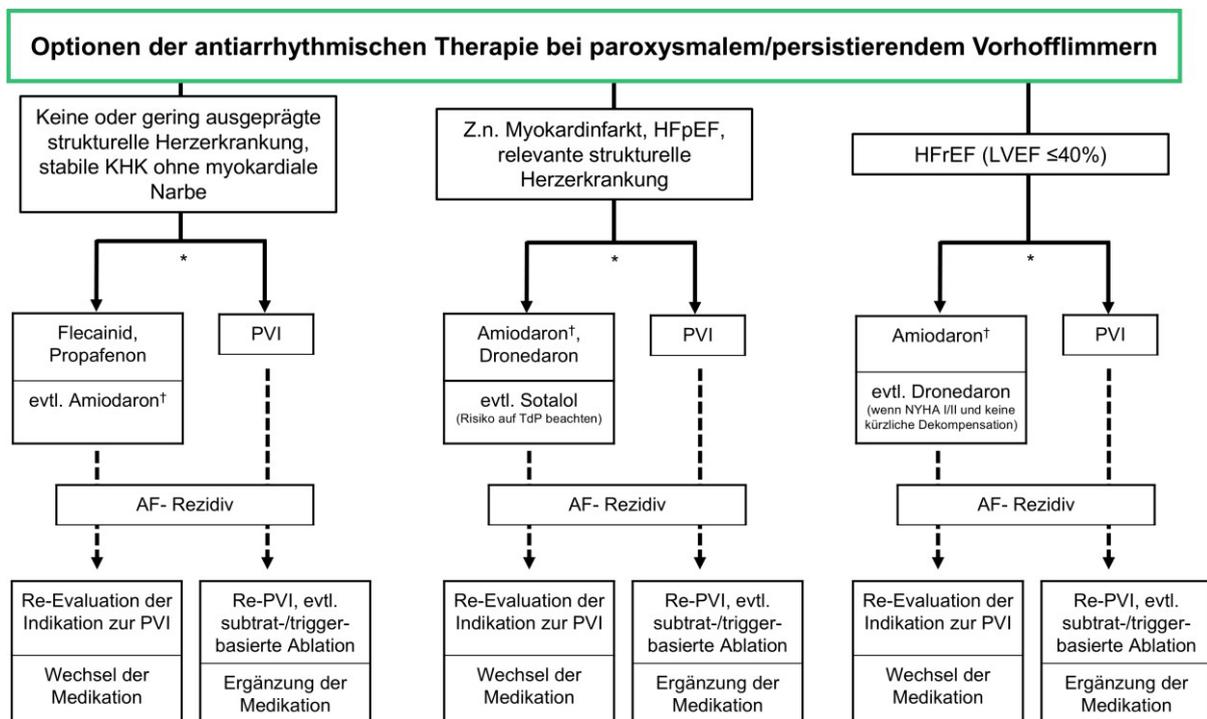


Abbildung 4: Übersicht über die möglichen antiarrhythmischen Therapieoptionen in der Rhythmuskontrolle bei paroxysmalem/persistierendem Vorhofflimmern. *= Individuelles Abwägen unter Berücksichtigung der AWMF-Empfehlungen (s. Abb. 3), der Nutzen-/Risikoabwägung und des individuellen Patientenwunsches. †= Eine dauerhafte Amiodaron-Therapie sollte nach Möglichkeit vermieden werden (s. Empf. 6.9). TdP = Torsade-de-

pointes-Tachykardie. HFrEF = Herzinsuffizienz mit reduzierter Ejektionsfraktion; HFpEF = Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion; LVEF = linksventrikuläre Ejektionsfraktion; PVI = Pulmonalvenen-Isolation.

6.1.2. Frühe Rhythmuskontrolle

Hintergrund

Die rhythmuskontrollierende Therapie des AF ist bislang überwiegend symptomatischen Patient*innen vorbehalten. Aufgrund zunehmender Evidenz, dass auch Endpunkte wie Hospitalisierung und Mortalität durch eine Rhythmuskontrolle positiv beeinflusst werden [11], sieht die Leitliniengruppe eine Indikation für eine frühe Rhythmuskontrolle auch bei asymptomatischen Patient*innen. In früheren Studien, wie der AFFIRM Studie (Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management), konnte der Rhythuserhalt nur durch eine nebenwirkungsreiche antiarrhythmische, medikamentöse Therapie erreicht werden [17]. Der Benefit des Rhythuserhalts wurde in dieser Studie, die vor der Ära der Ablationsstudien durchgeführt wurde, durch Nebenwirkungen und geringe Effektivität der medikamentösen antiarrhythmischen Therapie wahrscheinlich nivelliert.

Empfehlung

6.2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑	Eine frühe Rhythmuskontrolle sollte unabhängig von Beschwerden vor allem bei Patient*innen mit AF und relevanten kardiovaskulären Risikofaktoren, höherem Lebensalter oder Komorbiditäten (CHA ₂ DS ₂ -VA Score ≥ 2) unter Berücksichtigung der absoluten Effekte (vgl. Tabelle 11) empfohlen werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
CV-Tod, Schlaganfall: hoch ⊕⊕⊕⊕	Literatur: Kirchhof 2020, Han 2023, Willems 2022	
	Konsensstärke: 78,6%	

Begründung

Die EAST-AFNET 4 Studie zeigte in einer Subanalyse für Patient*innen in höherem Lebensalter und relevanter Komorbidität bzw. kardiovaskulären Risikofaktoren bei hoher Aussagesicherheit einen Vorteil einer frühen rhythmuserhaltenden Therapie auf den primären kombinierten Endpunkt aus kardiovaskulärer Mortalität, Schlaganfall und sicherheitsrelevanten Outcomes, unabhängig von der Symptomatik [18]. Das heißt, sowohl symptomatische als auch bezüglich ihres AF asymptomatische Patient*innen profitierten von einer frühen Rhythmuskontrolle [18]. Die Empfehlung der Leitlinie lautet daher, dass die frühe Rhythmuskontrolle unabhängig von Beschwerden und unter Berücksichtigung der o.g. Kriterien (Lebensalter, kardiovaskuläre Risikofaktoren, CHA₂DS₂Va Score ≥ 2 ; entsprechend der EAST-AFNET 4 Einschlusskriterien) empfohlen werden sollte.

Eine „frühe“ Rhythmuskontrolle wird dabei für Patient*innen mit einer AF Diagnose < 1 Jahr definiert [11]. Die überwiegende Zahl der Patient*innen in der Interventionsgruppe erhielt eine medikamentöse rhythmuserhaltende Therapie (19,20). Unerwünschte Wirkungen der rhythmuskontrollierenden Therapie (medikamentös bzw. Ablation) traten allerdings häufiger auf (4,9 vs. 1,4%) und waren im primären kombinierten Endpunkt nicht enthalten, der einen Vorteil für die rhythmuskontrollierende Therapie zeigte (u.a. Schlaganfall: 0,9% vs. 0,6%; kardiovaskuläre Mortalität 1,0% vs. 1,3%) (siehe Tabelle 11).

Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen der Studie im rhythmuskontrollierenden Arm waren medikamentös verursachte Bradykardien (1%), Hospitalisierungen aufgrund von AF (0,8%), toxische Effekte der medikamentösen, antiarrhythmischen Therapie (0,7%) und die Implantation eines Herzschrittmachers oder Defibrillators (0,6%) [11].

Die hohe Aussagesicherheit der Evidenz sowie die als positiv bewertete Nutzen-Schaden-Relation begründen neben den geringen absoluten Effekten bzgl. Schlaganfallprävention und Mortalität unter zusätzlicher Berücksichtigung der Sicherheitsendpunkte (s. oben) den abgeschwächten Empfehlungsgrad.

Tabelle 11: Auswahl der Ergebnisse und "number needed to treat" NNT der EAST-AFNET 4 Studie [11]. SAE, serious adverse events, NNT number needed to treat; NNH, number needed to harm

	„Frühe Rhythmuskontrolle“- Interventionsarm	„Usual care“ - Konventioneller Arm
Primärer Endpunkt (kombiniert aus kardiovaskulärem Tod, Schlaganfall, akutes Koronarsyndrom, Hospitalisierung aufgrund zunehmender Herzinsuffizienz)	3,9 pro 100 Patientenjahre	5.0 pro 100 Patientenjahre
Sicherheitsendpunkt (kombiniert aus Tod, Schlaganfall, SAE)	16,6 pro 100 Patientenjahre	16,0 pro 100 Patientenjahre
NNT für den primären Endpunkt (s.o.)		91
Kardiovaskulärer Tod		333
Schlaganfall		333
Hospitalisation aufgrund zunehmender Herzinsuffizienz		200
NNH SAE		167

6.1.3. Rhythmuskontrolle bei AF-induzierter Kardiomyopathie

Hintergrund

Eine eingeschränkte linksventrikuläre Pumpfunktion wird in der Regel als relevant für die Abschätzung der Prognose bei Patient*innen mit kardiovaskulären Erkrankungen angesehen. Häufig ist diese Einschränkung aufgrund einer strukturellen Veränderung des Myokards nicht mehr oder nur teilweise reversibel. Eine wichtige Ausnahme ist die reduzierte linksventrikuläre Pumpfunktion aufgrund einer Tachykardie oder Arrhythmie, eine so genannte Tachykardie- oder Arrhythmie-induzierte Kardiomyopathie (AiCM) [21,22]. Hierbei kommt es zu einer Reduktion der linksventrikulären Auswurfraction, die nach Wiederherstellung eines stabilen Sinusrhythmus reversibel ist. Die Diagnosestellung einer AiCM kann häufig erst nach erfolgreicher Wiederherstellung des Sinusrhythmus, also retrospektiv, gestellt werden. Bei neu aufgetretenem und vor allem tachykardem AF mit eingeschränkter linksventrikulärer Pumpfunktion, sollte an eine AiCM gedacht werden [21].

Um eine durch AF bedingte AiCM zu diagnostizieren, kann der Versuch einer Rhythmisierung, zum Beispiel durch eine elektrische Kardioversion, unternommen und die linksventrikuläre Funktion nach einigen Wochen im Sinusrhythmus re-evaluiert werden. Wenn sich der Verdacht bestätigt, wird eine dauerhafte Rhythmuskontrolle empfohlen [23–25]. In Herzinsuffizienzstudien, welche die Rhythmuskontrolle vor allem bei Patient*innen mit gleichzeitiger struktureller Herzkrankheit untersucht haben, sind Patient*innen mit AiCM unterrepräsentiert [26,27]. Nach Meinung der Leitliniengruppe stellt die AiCM eine der wichtigsten Indikationen für die dauerhafte und konsequente Rhythmuskontrolle dar.

Empfehlung

6.3	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Die Durchführung einer Rhythmuskontrolle soll bei Patient*innen mit AF - induzierter Kardiomyopathie empfohlen werden.	
Nicht "gegradet", da Adaptation		
	Literatur: Dages 2011 [25], Prabhu 2018 [28], zitiert nach ESC 2024	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Eine rhythmuskontrollierende Therapie wird bei Patient*innen mit AF-induzierter Kardiomyopathie eingesetzt, um die Ursache der Einschränkung der linksventrikulären Pumpfunktion zu beheben und so ein Fortschreiten einer Kardiomyopathie mit begleitender, möglicher Prognoseverschlechterung zu verhindern. Vorhandene Daten sprechen für einen positiven Effekt einer rhythmuskontrollierenden Therapie auf die linksventrikuläre Funktion mit reverse Remodeling [28]. Diese Daten begründen zusammen mit dem Verhindern einer Progression des AF und begleitender struktureller Veränderungen den starken Empfehlungsgrad im Sinne der Schadensabwendung. Für die langfristige Rhythmuskontrolle wird die Durchführung einer Katheterablation empfohlen [29,30].

6.1.4. Rhythmuskontrolle bei AF und Herzinsuffizienz

Hintergrund

AF und Herzinsuffizienz sind Erkrankungen mit hoher Prävalenz. Ihre Koexistenz ist mit einem erhöhten Mortalitätsrisiko assoziiert [31–35]. Es ist bekannt, dass sich eine Herzinsuffizienz aufgrund einer strukturellen Herzerkrankung und das Vorhandensein von AF gegenseitig begünstigen [35]. Es kann ein Circulus vitiosus mit Verschlechterung von beiden Erkrankungen entstehen, u.a. begründet durch hämodynamische Veränderungen, Remodeling und neurohormonale Aktivierung [32,36–38].

Neuere, randomisierte Studien lassen vermuten, dass Patient*innen, die unter beiden Erkrankungen leiden, von einer Rhythmuskontrolle durch eine Katheterablation profitieren [26,27]. Wichtiger Bestandteil neben der Katheterablation ist die optimale, medikamentöse Herzinsuffizienztherapie, die in den randomisierten Studien ebenfalls bei allen Patient*innen erfolgte [26,27].

Empfehlung

6.4	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑	Eine rhythmuskontrollierende Therapie sollte neben einer leitliniengerechten Herzinsuffizienz-Therapie bei Patient*innen mit schwerer Herzinsuffizienz erwogen werden. Bei geeigneten Patient*innen sollte eine Katheterablation des AF durchgeführt werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
gering ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Kuck 2019, Marrouche 2018, Sohns 2023	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

In der CASTLE-AF Studie (Catheter Ablation Versus Standard Conventional Therapy in Patients with Left Ventricular Dysfunction and Atrial Fibrillation) profitierten Patient*innen mit symptomatischem paroxysmalem oder persistierendem AF und einer Herzinsuffizienz (eingeschlossen wurden Patient*innen mit NYHA-Klasse II-IV, linksventrikuläre Ejektionsfraktion \leq 35% und implantiertem Defibrillator) von einer Katheterablation im Vergleich zu einer medikamentösen Therapie (Frequenz- und/oder Rhythmuskontrolle) in Bezug auf den primären kombinierten Endpunkt bestehend aus Tod und Hospitalisierung aufgrund zunehmender Herzinsuffizienz.

Allerdings zeigten die randomisierte AMICA-Studie (Atrial Fibrillation Management in Congestive Heart Failure With Ablation) [39] und eine Subgruppenauswertung der CASTLE-AF-Studie [27] keinen Vorteil einer rhythmuskontrollierenden Therapie bei Patient*innen mit einer Einschränkung der linksventrikulären Funktion auf $<25\%$.

In der Folgestudie CASTLE-HTX-Studie (Catheter Ablation in End-Stage Heart Failure with Atrial Fibrillation) [26] wurden Patient*innen mit systolischer Herzinsuffizienz, die sich zur Evaluation einer Herztransplantation vorstellten, randomisiert (Katheterablation vs. medikamentöse Therapie). Hier zeigte sich eine signifikante Reduktion des primären Endpunkts (Kombination aus Tod, Implantation eines linksventrikulären Unterstützungssystems, dringende Herztransplantation) in der Gruppe der Patient*innen in der Interventionsgruppe (AR 8% vs. 30%, HR 0,24, 95 %-KI 0,11 – 0,52, geringe Aussagesicherheit). Anzumerken ist, dass sich über ein Drittel der Patient*innen

im Interventionsarm im NYHA-Stadium II (New York Heart Association) befanden: insgesamt NYHA II 34%, NYHA III 56%, NYHA IV 12% [26]. Die Einschlusskriterien der CASTLE-HTx Studie waren: symptomatisches AF, NYHA Stadium II-IV, linksventrikuläre Ejektionsfraktion $\leq 35\%$ und eine reduzierte klinische Funktion im 6-Minuten Gehstest [26].

Aufgrund dieser Daten sollte bei geeigneten Patient*innen mit einer schweren systolischen Herzinsuffizienz ebenfalls eine Rhythmisierung mittels Katheterablation angeboten werden (CASTLE-HTx Number needed to treat: 4.5). Die geringe Aussagesicherheit der Evidenz einerseits und der Effekt auf als klinisch relevant eingeschätzte Endpunkte andererseits begründen den abgeschwächten Empfehlungsgrad. In der CASTLE-HTx Studie war die Pulmonalvenenisolation das primäre Ziel der Katheterablation (n=51 Patient*innen im Interventionsarm erhielten nur eine Pulmonalvenenisolation, n=30 Patient*innen erhielten neben der Pulmonalvenenisolation auch eine linksatriale Substratablation [26]).

6.2. Katheterablation bei Patient*innen mit dem Therapieziel der Rhythmuskontrolle

Hintergrund

In der Vergangenheit galt, dass zunächst eine antiarrhythmische Therapie erfolglos sein musste, bevor eine klare Empfehlung zur Durchführung einer Katheterablation ausgesprochen wurde. Mit den Erkenntnissen aktueller, randomisierter Studien konnte gezeigt werden [40,41], dass in dem Patientenkollektiv der "therapienaiven" (d.h. nicht vorbehandelten), symptomatischen paroxysmalen AF-Patient*innen die Katheterablation im Vergleich zur medikamentösen Therapie zu höheren Raten an Arrhythmie-Freiheit sowie geringeren Hospitalisierungen und Verbesserung der Lebensqualität führte.

Eingeschlossen in diese Studien wurden Patient*innen im mittleren Alter von 53 bis 60 Jahre (je nach Studie) und einem niedrigen mittleren CHA₂DS₂-VASc Score < 2, sodass es sich hierbei um ein junges Patientenkollektiv mit wenigen Komorbiditäten handelte [40] (siehe Tabelle 12).

Zusammenfassend kann die Katheterablation bei diesem Patientenkollektiv daher als Erstlinientherapie angewandt werden. Eine vorherige Therapie mit Antiarrhythmika ist nicht erforderlich.

Kommt es nach Durchführung der Katheterablation zu einem AF Rezidiv, wird zwischen einem Frührezidiv und einem späten Rezidiv unterschieden. Bei einem Frührezidiv des AF, innerhalb der ersten 8 Wochen nach Katheterablation, ist davon auszugehen, dass die Narbenbildung und/oder ein reverses Remodeling im linken Vorhof noch nicht abgeschlossen sind, sodass noch zugewartet werden kann [42] – der Sinusrhythmus sollte für diese Zeit mittels elektrischer Kardioversion oder Gabe von Antiarrhythmika wiederhergestellt werden. Bei einem späten AF-Rezidiv, das nach mehr als 8 Wochen auftritt, kann bei Patient*innen eine erneute Katheterablation in Betracht gezogen werden, um Beschwerden zu lindern und eine Progression des AF zu verhindern. Insbesondere Patient*innen, bei denen die Katheterablation initial zu einer Besserung der Symptome geführt hat, sollten für eine erneute Ablation bei Rezidiv des AF evaluiert werden [29,43,44].

Empfehlung

6.5	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Zur Reduktion von AF-Episoden und Krankenhausaufhalten soll die Katheterablation jüngeren, symptomatischen Patient*innen ohne relevante Begleiterkrankungen und mit Indikation zu einer rhythmuskontrollierenden Behandlung als Erstlinientherapie empfohlen werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
AF-Rezidiv, Hospitalisierung: gering ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Turagam 2021; Wazni 2005 [45], Cosedis Nielsen [46], Morillo [47], Wazni [48], Andrade [49], Kuniss [50]	
	Konsensstärke: 94,1%	

Begründung

Die Katheterablation ist einer medikamentösen, antiarrhythmischen Therapie im Hinblick auf den langfristigen Erhalt des Sinusrhythmus bei symptomatischem, paroxysmalem AF überlegen [40,41]. Die randomisierten Studien, die in die Metaanalyse von Turagam et al. [40], einbezogen wurden, untersuchten "therapienaive" (nicht vorbehandelte) Patient*innen [40]. Das Review von Turagam et al. (40) sieht klinisch relevante Effekte auf AF- Rezidive sowie Hospitalisierungen (Rezidive: RR, 0.62; 95% KI, 0.51-0.74; $I^2= 40\%$; n=6 Studien; NNT 5; GRADE niedrig).

Die bislang einzige doppelblinde, Placebo-kontrollierte, randomisierte SHAM-PVI Studie (A randomized sham-controlled study of pulmonary vein isolation in symptomatic atrial fibrillation) zeigte, dass die durch Katheterablation erzielte Reduktion der AF-Last die Symptome der Patient*innen verbessert [51].

Die großen Effekte der Metaanalyse von Turagam et al [40] beim Endpunkt der Hospitalisierung mit Nachweis eines engen Konfidenzintervalls (RR, 0.32; 95% KI, 0.19-0.53; $I^2= 0\%$; n= 3 Studien, GRADE gering) sprechen für eine starke Empfehlung für die Durchführung einer Katheterablation als Erstlinientherapie. Einschränkend bleibt jedoch – neben der geringen Aussagesicherheit der Evidenz - zu bedenken, dass Effekte auf die Mortalität wegen der niedrigen Ereignisraten (bislang) nicht belegt sind.

Einschränkend konnte die randomisierte CABANA-Studie keinen Vorteil einer Katheterablation im Vergleich zur medikamentösen Rhythmuskontrolle bei Patient*innen mit AF (im Median 1,1 Jahre bekanntes AF seit Erstdiagnose) bezüglich kardiovaskulärer Endpunkte und Mortalität zeigen (52). Möglicherweise spielt hier das relativ junge Patientenkollektiv (medianes Alter in CABANA 68 Jahre im Ablationsarm) mit wenig Komorbiditäten und dadurch bedingt einer insgesamt geringen Mortalität innerhalb eines relativ kurzen Nachbeobachtungszeitraums (mittleres Follow-up 48,5 Monate) eine entscheidende Rolle. Vor diesem Hintergrund konnte durch eine Katheterablation in dem untersuchten Patientenkollektiv eine Verbesserung der Lebensqualität, Reduktion der Hospitalisierung und größere AF-Freiheit erreicht werden; jedoch keine Aussage bezüglich eines Vorteils im Hinblick auf das langfristige Überleben oder Auftreten von kardiovaskulären Ereignissen (z.B. Schlaganfall) getroffen werden.

Tabelle 12: Studiencharakteristika der Metaanalyse nach Turagam et al. [40]

Charakteristika	RAAFT-1 2005 (45)	MANTRA-PAF 2012 (46)	RAAFT-2 2014 (47)	STOP-AF 2020 (48)	EARLY-AF 2020 (49)	CRYO-First 2021 (50)
Anzahl der randomisierten Patient*innen	70	294	127	203	303	218
Randomisierung	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1	1:1
Mittleres Alter (Katheterablation vs. Antiarrhythmika), Jahre	53 ± 8 vs. 54 ± 8	56 ± 9 vs. 59 ± 10	56 ± 9 vs. 54 ± 12	60 ± 11 vs. 62 ± 11	58 ± 12 vs. 60 ± 11	51 ± 13 vs. 54 ± 13
Mittlerer CHA ₂ DS ₂ -VASc score (Katheterablation vs. Antiarrhythmika)*	NA	NA	0,5 ± 0,7 vs. 0,7 ± 0,8*	NA	1,9 ± 1,0 vs. 1,9 ± 1,1	NA
LA Diameter (Katheterablation vs. Antiarrhythmika), mm	41 ± 8 vs. 42 ± 7	40 ± 6 vs. 40 ± 5	40 ± 5 vs. 43 ± 5	39 ± 6 vs. 38 ± 5	39 ± 5 vs. 38 ± 7	37 ± 6 vs. 38 ± 5
Linksventrikuläre Ejektionsfraktion (Katheterablation vs. Antiarrhythmika), %	53 ± 5 vs. 54 ± 6	LVEF >60% in 80% vs. 82%	61 ± 5 vs. 61 ± 7	61 ± 6 vs. 61 ± 6	60 ± 7 vs. 60 ± 8	63 ± 5,4 vs. 64 ± 5,4
Mittlere Zeit seit Diagnosestellung des Vorhofflimmerns (Katheterablation vs. Antiarrhythmika), Jahre	5 ± 2 vs. 5 ± 2,5**	NR	NR	1,3 ± 2,5 vs. 1,3 ± 2,3	1,3 ± 2,2 vs. 1,7 ± 3,0	0,7 ± 1,5 vs. 0,8 ± 2,1
*CHA ₂ DS ₂ score; ** Monate; LA = linksatrial; NA = not applicable; NR = not reported						

6.3. Katheterablation bei Patient*innen zur Verhinderung einer Progression der Erkrankung

Hintergrund

AF ist eine fortschreitende Erkrankung, die mit zunehmender Persistenz schwieriger zu behandeln ist [6]. Zudem sind die Spätformen der Erkrankung mit einem schlechteren klinischen Outcome assoziiert [1,4,5]. Studien belegen, dass eine Katheterablation von paroxysmalem AF eine Progression zu persistierendem AF verhindern kann [7,8]. Neben den Beobachtungen der EAST-AFNET 4 Studie, in welcher die Strategie einer rhythmuskontrollierenden Behandlung eines erst seit maximal 12 Monaten bekannten AF klinische Endpunkte verhinderte, sprechen diese Daten ebenfalls für einen Vorteil der frühen Behandlung des AF.

Empfehlung

6.6	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑	Eine Katheterablation sollte Patient*innen mit paroxysmalem AF und Indikation zu einer rhythmuskontrollierenden Therapie empfohlen werden, um die Progression zu persistierendem AF zu reduzieren.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
AF-Progression, AF-Rezidiv, Hospitalisierung: sehr gering ⊕⊖⊖⊖	Kuck 2021, Andrade 2022 [7,8]	
	Konsensstärke: 77,8%	

Begründung

Aufgrund der Indirektheit der Evidenz (sehr geringe Aussagesicherheit) erfolgt eine abgeschwächte Empfehlung. Derzeit gibt es keine direkte Evidenz, dass eine Katheterablation über die Verhinderung der Progression die Mortalität reduzieren kann. Allerdings ist bekannt, dass die Katheterablation die Progression vom paroxysmalen zum persistierenden AF reduzieren kann.

6.4. Empfehlungen zum Verzicht auf eine Rhythmuskontrolle**Hintergrund**

Aufgrund der hohen Inzidenz und Prävalenz des AF gilt es, Patient*innen für eine erfolgreiche Therapie zu selektionieren und die Ressourcen entsprechend zu verteilen. Daher ist eine Empfehlung für Patient*innen, bei denen eine Rhythmuskontrolle in der Regel nicht erfolgversprechend ist, bedeutsam.

Auch wenn die Rhythmuskontrolle und das Vorhandensein von Sinusrhythmus einen wichtigen Stellenwert in der Therapie des AF einnimmt, gibt es Patientkollektive, bei denen durch eine Rhythmuskontrolle aufgrund der bereits stattgefundenen Progression der Erkrankung kein anhaltender Erfolg zu erwarten ist und daher von einer Rhythmuskontrolle abgesehen werden kann. Wichtig ist, dass es sich nach Meinung der Leitliniengruppe in der Regel um asymptomatische und adäquat frequenzkontrollierte Patient*innen (s. Kapitel 7. Frequenzkontrolle) mit lang-persistierendem Vorhofflimmern handelt, bei denen der linke Vorhof bereits dilatiert ist.

Persistierendes, insbesondere lang-persistierendes AF ist im Vergleich zu paroxysmalen AF mit einem geringeren Erfolg einer Rhythmuskontrolle assoziiert [6]. Die Daten aus EAST-AFNET 4 sowie der Erstlinien-Studien einer Katheterablation zielen demgegenüber zumeist auf ein paroxysmales oder frühes Vorhofflimmern, das kürzer als 12 Monate besteht [11,40,41], so dass diese Studienergebnisse nicht auf Patient*innen mit lang-persistierendem AF übertragbar sind.

Die Erkenntnisse der EAST-AFNET 4 Studie sind (bislang) nicht auf das generelle Kollektiv von Patient*innen mit AF übertragbar [11,13]. Die Rhythmuskontrolle, bestehend aus medikamentöser Therapie und/oder Katheterablation, wurde in zahlreichen randomisierten Studien untersucht. Hier wurden überwiegend symptomatische Patient*innen eingeschlossen, sodass die meisten Daten auf dieser Patientengruppe beruhen [40,41]. Die Datenlage bezüglich der Katheterablation asymptomatische AF Patient*innen ist bezogen auf die Gesamtpopulation limitiert - anders in umschriebenen Kohorten (s. Begleittext 4.1 und Einschlusskriterien der EAST-AFNET 4 Studie).

Das Vorhandensein von Symptomen sollte daher gezielt bei Patient*innen mit persistierendem AF (insbesondere, wenn das AF vor mehr als 12 Monaten diagnostiziert wurde) für die Therapieentscheidung eruiert werden. Bei der Durchführung einer gezielten Anamnese ist besonders zu evaluieren, ob tatsächlich eine Symptombefreiheit besteht – hierzu zählt nicht nur die Wahrnehmung der Herzrhythmusstörung, sondern insbesondere auch die Leistungsfähigkeit der Patient*innen. Die frequenzkontrollierende Therapie sollte überprüft und wenn nötig intensiviert werden (s. Kapitel 7. Frequenzkontrolle).

Die Dilatation des linken Vorhofs ist meist Ausdruck einer atrialen Kardiomyopathie – und eines bereits erfolgten fibrotischen Umbaus sowie der Progression der Erkrankung [33]. Die Dilatation des linken Vorhofs (erhöhtes LA-Volumen [55]; LA Diameter > 50mm [56]) ist mit einem reduzierten Erfolg der Rhythmuskontrolle und einer höheren Rate an Rezidiven von AF assoziiert [55–57]. Zur Bestimmung der LA-Dilatation, sollte das LA-Volumen herangezogen werden [54,58]. Ein hoch-normales LA Volumen besteht bei 34 ml/m² für beide Geschlechter und sollte nach Empfehlung der European Heart Rhythm Association (EHRA) als "Cut-off" für die Unterscheidung zwischen normalem und dilatiertem linken Vorhof verwendet werden [53].

Empfehlung

6.7	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑ EK	Bei asymptomatischen Patient*Innen, bei denen das AF bereits seit mindestens zwei Jahren persistiert und dilatierte Vorhöfe bestehen, sollte anstelle einer Rhythmuskontrolle eine Frequenzkontrolle (< 110 Schläge/min) erfolgen.	
Aussagesicherheit der indirekten Evidenz		
gering ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Han 2023, Zhu 2023	
	Konsensstärke: 79,2%	

Begründung

Besteht AF schon länger, sind die Patient*innen ausreichend frequenzkontrolliert, ist der linke Vorhof dilatiert (definiert durch ein erhöhtes LA-Volumen [54,58]) und liegt keine Symptomatik vor, ist nicht davon auszugehen, dass Patient*innen von einer Rhythmuskontrolle profitieren. Diese Patient*innen waren nicht in Studien zur Rhythmuskontrolle eingeschlossen, sodass diese Empfehlung auf Expertenkonsens beruht. Die in der Empfehlung genannten zwei Jahre der AF-Dauer beruhen auf Expertenkonsens und sind als Orientierungshilfe zu verstehen. Diese beiden Aspekte begründen den abgeschwächten Empfehlungsgrad. Bei Patient*innen mit dilatiertem linken Vorhof ist eine geringere Erfolgsrate der Rhythmuskontrolle zu erwarten (indirekt herangezogene Evidenz, nicht systematisch aufbereitet) [55]. Bei diesem Patientenkollektiv sollte eine gezielte, adäquate Frequenzkontrolle beibehalten bzw. intensiviert werden. Dies ist durch ältere, randomisierte Daten begründet, die zeigen konnten, dass eine adäquate Frequenzkontrolle mit dem gleichen klinischen Outcome (Mortalität) wie eine rhythmuskontrollierende Therapie einhergeht [13,59].

6.5. Empfehlungen zur medikamentösen Rhythmuskontrolle

6.5.1. Medikamentöse Rhythmuskontrolle mit Klasse IC-Antiarrhythmika

Hintergrund

Antiarrhythmika der Klasse IC (Flecainid und Propafenon) sind eine wichtige medikamentöse Option der Rhythmuskontrolle. Sie sind effektiv in der frühen Rhythmuskontrolle und besitzen ein niedriges Risikoprofil [20]. Die häufigste Nebenwirkung sind Bradykardien [20,60,61]. Diese Klasse IC Antiarrhythmika können im Gegensatz zu Amiodaron nur bei strukturell herzgesunden Patient*innen mit AF eingesetzt werden [62,63]. Proarrhythmische Effekte sind bei strukturell herzgesunden Patient*innen selten [20,60,61]. Bei Nachweis einer strukturellen Herzerkrankung können jedoch lebensbedrohliche Arrhythmien auftreten [62,63].

Empfehlung

6.8	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑ EK	Patient*innen ohne strukturelle Herzerkrankung sollte im Falle einer medikamentösen antiarrhythmischen Therapie primär ein Klasse IC-Antiarrhythmikum (Flecainid, Propafenon) empfohlen werden.	
Indirekte Evidenz	Kirchhof 2021	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Aufgrund des günstigeren Risikoprofils und der um ein Vielfaches kürzeren Halbwertszeit im Vergleich zu Amiodaron (s. unten), empfiehlt die Leitliniengruppe primär einen Therapieversuch mit einem Klasse-IC Antiarrhythmikum (Flecainid oder Propafenon). Eine Subanalyse der EAST-AFNET 4 Studie, die als indirekte Evidenz für diesen Expertenkonsens herangezogen wurde, zeigte, dass mit 689 der 1395 Patient*innen fast die Hälfte der Patient*innen im Arm der frühen Rhythmuskontrolle ein Klasse IC-Antiarrhythmikum (Flecainid oder Propafenon) erhielten [20]. Im Gegensatz dazu erfolgte eine Therapie mit Amiodaron initial nur bei 20% und später bei 12% der Patient*innen. Der primäre, kombinierte Endpunkt in EAST-AFNET 4 trat bei Patient*innen mit Klasse-IC Antiarrhythmika seltener als bei denjenigen ohne Klasse-IC Antiarrhythmika auf. Auch unerwünschte Nebenwirkungen waren bei Patient*innen mit Klasse-IC Antiarrhythmika seltener als bei Patient*innen, die niemals eine solche Therapie erhalten hatten. Dies unterstreicht den effektiven und sicheren Einsatz dieser Antiarrhythmika-Klasse in der frühen Rhythmuskontrolle. Die Indirektheit der Evidenz einerseits und die Nutzen-Schadenabwägung im Vergleich zu Amiodaron andererseits begründen den Empfehlungsgrad.

Klasse IC-Antiarrhythmika sind jedoch nur bei strukturell herzgesunden Patient*innen empfehlenswert [62–64] (s. Tabelle 13 und Abbildung 4). Aus Sicht der Leitliniengruppe ist allerdings die Definition für "strukturell herzgesund" insbesondere vor dem Hintergrund begrenzter und teilweise aus den 1980- und 1990-iger Jahren stammenden Daten komplex. Aus Sorge vor proarrhythmischen Nebenwirkungen sind Klasse IC-Antiarrhythmika nicht empfehlenswert bei Patient*innen mit Z.n. Myokardinfarkt, mittel- bis höhergradig eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und/oder ausgeprägter linksventrikulärer Hypertrophie (z.B. Septumdicke > 14-16mm). Zu einem Einsatz bei stabiler koronarer Herzerkrankung oder leichtgradig reduzierter linksventrikulärer Funktion sowie gering ausgeprägter linksventrikulärer Hypertrophie existieren keine Daten, die eine Kontraindikation rechtfertigen. Hier sieht die Leitliniengruppe im Sinne eines Nutzen-Risiko-Abwägens Ermessensspielraum. Dies gilt z.B. auch für eine "pill-in-the pocket" Therapie bei stabiler koronarer Herzerkrankung.

Eine Übersicht der in Deutschland am häufigsten eingesetzten oralen Antiarrhythmika gibt Tabelle 13.

6.5.2. Medikamentöse Rhythmuskontrolle mit Amiodaron**Hintergrund**

Auch wenn der Stellenwert der Katheterablation nach aktueller Studienlage hoch ist, bildet auch die medikamentöse, antiarrhythmische Therapie eine wichtige Option der Rhythmuskontrolle. Hierbei können verschiedene Antiarrhythmika eingesetzt werden. Amiodaron ist das effektivste, aber auch das nebenwirkungsreichste Antiarrhythmikum, das zur Verfügung steht [65,66].

Das relativ große Nebenwirkungsspektrum von Amiodaron in Bezug auf u.a. Schilddrüse, Lunge und Leber sowie proarrhythmische Effekte erfordern strenge Sicherheitsabwägungen und ein engmaschiges Therapiemonitoring [66–71]. Da Therapiealternativen wie eine Katheterablation oftmals zur Verfügung stehen, spricht sich die Leitliniengruppe unter Risiko-Nutzen Abwägung für die meisten Patient*innen gegen eine langfristige Therapie mit Amiodaron aus.

Empfehlung

6.9	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ⇓ EK	Eine antiarrhythmische Therapie mit Amiodaron zur langfristigen Rhythmuskontrolle sollte wenn möglich vermieden werden.	
	Konsensstärke: 96,6%	

Begründung

Da keine belastbare Evidenz vorliegt und indirekte Evidenz aus der Primärprävention bei sehr niedriger Aussagesicherheit Vorteile von Amiodaron andeuten, spricht die Leitliniengruppe eine abgeschwächte Empfehlung aus, die insbesondere durch potenziell gefährliche Nebenwirkungen und die Schadensabwendung begründet ist. Gerade im Hinblick auf ein mögliches unter der Therapie mit Amiodaron auftretendes Rezidiv von AF und langfristige Nebenwirkungen ist diese Therapie außerdem im Verlauf kritisch zu prüfen und im Falle von Komplikationen oder Ineffektivität frühzeitig abzusetzen.

Mit „langfristig“ meinen die Autor*innen dieser Leitlinie, dass das Fundament des Therapiekonzepts der Rhythmuskontrolle nicht auf der langfristigen Gabe von Amiodaron beruhen sollte. Eine kurzzeitige Überbrückung und Rhythmisierung mit Amiodaron, z.B. nach elektrischer Kardioversion zur Evaluation der Symptom-Rhythmus-Korrelation, zur Evaluation der linksventrikulären Pumpfunktion bei V.a. AiCM z.B. auch während der Wartezeit bis zur Katheterablation oder periprozedural nach einer Ablation beim Auftreten eines Frührezidivs kann individuell sinnvoll sein. Die Leitliniengruppe empfiehlt dann jedoch direkt den weiteren/nächsten Therapieschritt nach dieser Zeit der Überbrückung bereits früh festzulegen.

Tabelle 13: In Deutschland eingesetzte Antiarrhythmika, Tabelle modifiziert nach [29].

Medikamente	Administration	Dosis	Kontraindikationen/Kommentare
Amiodaron	oral (stationär auch intravenös)	200 mg/Tag Erhaltungsdosis, nach initialer Aufsättigung	Effektivstes Antiarrhythmikum; rel. großes Nebenwirkungsprofil, u.a. Schilddrüsen-Funktionsstörungen, Lungentoxizität, Phototoxizität, Pankreatitis, QT-Zeit-Verlängerung
Flecainid	oral (stationär auch intravenös)	100-200 mg/Tag	Sollte nicht bei Patient*innen mit struktureller Herzerkrankung, ischämischer Kardiomyopathie, mittel-bis höhergradig reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion, ausgeprägter linksventrikulärer Hypertrophie, Brugada Syndrom, GFR<35 ml/min/1.73 m ² und/oder signifikanter Lebererkrankung gegeben werden; bei Zunahme der QRS-Breite (>25%) absetzen, Bradykardien als häufigste kardiale Nebenwirkung; Cave bei bereits sinuatrialen oder atrioventrikulären Störungen sowie bei Vorhofflattern: hier ist keine med. Konversion mittels Klasse IC Antiarrhythmikum empfohlen
Propafenon	oral (stationär auch intravenös)	<u>Unretardiert:</u> 450 mg/Tag (3x150 mg) bis max. 900 mg/Tag <u>SR (slow release):</u> 450 mg/Tag (2x225 mg) bis max. 850 mg/Tag	Sollte nicht bei Patient*innen mit struktureller Herzerkrankung, ischämischer Kardiomyopathie, mittel-bis höhergradig reduzierter linksventrikulärer Pumpfunktion, ausgeprägter linksventrikulärer Hypertrophie, Brugada Syndrom, eingeschränkter Nierenfunktion, Asthma oder signifikanter Lebererkrankung gegeben werden; bei Zunahme QRS-Breite (>25%) absetzen, Bradykardien als häufigste Nebenwirkung; Cave bei bereits sinuatrialen oder atrioventrikulären Störungen sowie bei Vorhofflattern: hier ist keine med. Konversion mittels Klasse IC Antiarrhythmikum empfohlen
Dronedaron	oral	400 mg 2x täglich	Weniger effektiv als Amiodaron, aber auch weniger Nebenwirkungen; cave bei Patient*innen mit dekompensierter Herzinsuffizienz, hier erhöhte Mortalität; zahlreiche Arzneimittelinteraktionen (z.B. Dabigatran – Kombination kontraindiziert, Digitalis, Betablocker; Edoxaban Dosis reduzieren)
Sotalol	oral	80-160 mg 2x täglich	Beta-Blocker plus Klasse -III Antiarrhythmikum; Klasse III Effekte sind erst ab Dosis > 160mg/Tag zu erwarten; aufgrund des Sicherheitsprofils sollten zunächst alternative Antiarrhythmika evaluiert werden; Cave: Torsades de Pointes, Kontraindikation: mittel- bis höhergradig reduzierte LV-Pumpfunktion, ausgeprägte LV-Hypertrophie, Hypokaliämie, Asthma, eingeschränkte Nierenfunktion

6.6. Persistierendes Vorhofflimmern

Hintergrund

Im Folgenden wird die Empfehlung zur Rhythmuskontrolle bei persistierendem AF erläutert. Die Metaanalyse von Chen et al [72] untersuchte die Katheterablation versus medikamentöser antiarrhythmischer Therapie bei Patient*innen mit persistierendem AF [72]. Hier fand sich eine Reduktion des Wiederauftretens von AF, der Krankenhausaufenthalte und der Notwendigkeit für eine Kardioversion in der Gruppe der Patient*innen, die mittels Katheterablation behandelt wurden. Daher ergibt sich eine starke Empfehlung für die rhythmuserhaltende Therapie mittels Ablation.

Die Datenlage dafür, wie persistierendes AF interventionell über eine Pulmonalvenenisolation hinaus behandelt werden sollte, ist unklar. In einigen Studien, die eine zusätzliche interventionelle Substratmodifikation untersucht haben, zeigte sich in den Gruppen der Patient*innen mit zusätzlicher Ablation hingegen neben einer Zunahme der Prozedurdauer in einigen Fällen auch eine höhere Komplikationsrate [73–75]. Daneben gibt es aber auch Hinweise, dass manche Patient*innen mit persistierendem AF von einer Substratablation im linken Vorhof profitieren [76].

Empfehlung

6.10	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Zur Reduktion von AF-Episoden, Krankenhausaufenthalten und Kardioversionen sollen symptomatische Patient*innen mit persistierendem AF über eine Katheterablation auf Grundlage einer Nutzen-Risiko-Abwägung beraten werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Freiheit von Arrhythmien, Hospitalisierung: moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: Chen 2018	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Bei moderater Aussagesicherheit ergeben sich klinisch relevante Vorteile der Katheterablation in Bezug auf Rezidiv und Hospitalisierung (Rezidiv: RR 2.08, 95% KI [1.67, 2.58]; $I^2=0\%$, $n=3$ Studien, GRADE moderat; Hospitalisierungen: RR 0.54, 95%KI [0.39, 0.74]; $I^2=0$, $n=2$ Studien, GRADE moderat) (72). Bei unerwünschten Wirkungen zeigen sich bei niedriger Aussagesicherheit keine Unterschiede zwischen invasiver, interventioneller Katheterablation und medikamentöser Therapie. Die Nutzen-Schaden-Abwägung begründet den starken Empfehlungsgrad. Die Symptomatik des AF wird anhand des EHRA-Scores ermittelt (siehe Kapitel Diagnostik).

6.7. Lang-persistierendes Vorhofflimmern

Hintergrund

Die Erfolgsraten einer alleinigen Katheterablation bei lang-persistierendem AF (definiert als AF, das seit mindestens 12 Monaten persistiert) sind deutlich niedriger als bei paroxysmalem oder persistierendem AF. Daher kann diese Therapie auch bei symptomatischen Patient*innen nur eingeschränkt empfohlen werden. Hybride Verfahren, die die Katheterablation mit einer chirurgischen Ablation sequentiell kombinieren, konnten in einer Metaanalyse in Bezug auf das Wiederauftreten von AF einen Vorteil für dieses Verfahren zeigen [77]. Es liegt eine prospektive randomisierte Studie vor, bei der in dem Arm der Hybridtherapie in Bezug auf das Wiederauftreten von Arrhythmien eine absolute Risikoreduktion von 30% gezeigt werden konnte [78]. Aus diesem Grund haben die Autor*innen eine Empfehlung für eine interdisziplinäre Evaluation einer Hybridtherapie für symptomatische Patient*innen mit lang-persistierendem AF ausgesprochen. Anders ist dies für AF-Patient*innen, die sich einem herzchirurgischen Eingriff z.B. aufgrund eines Mitralklappenvitiums unterziehen. Besteht eine Indikation zur Rhythmuskontrolle bei in diesem

Kontext symptomatischen Patient*innen, so wird empfohlen, eine gleichzeitige intraoperative AF-Ablation durchzuführen, um AF-Rezidive zu vermeiden und Symptome zu lindern [79,80]. Diese Entscheidung sollte mittels „shared decision making“ zwischen einem Expertenteam aus Elektrophysiolog*innen und Herzchirurg*innen erfolgen. Die Behandlung des linken Vorhofohrs während des herzchirurgischen Eingriffs wird an anderer Stelle diskutiert (s. Kapitel 5. Schlaganfallprävention).

Empfehlung

6.11	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑	Bei symptomatischen Patient*innen mit langanhaltend persistierendem AF sowie dilatiertem linken Vorhof sollte nach interdisziplinärer Evaluation des Nutzens und der Risiken neben der Katheterablation eine chirurgische Ablation im Sinne eines Hybrid-Verfahrens (epi-/und endokardial) geprüft werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Freiheit von Arrhythmien: moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: Doll 2023, DeLurgio 2022	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Zwei randomisierte Studien zeigen mit moderater Aussagesicherheit starke Effekte des Hybridverfahrens im Vergleich zur alleinigen Ablation auf die Rezidivrate bzw. AF-Freiheit bei Patient*innen mit symptomatisch, langanhaltend persistierendem AF (definiert als Dauer über 1 Jahr) (AR 71.6% (68/95) 39.2% (20/51); "absolute benefit increase" 32.4% 95% KI 14.3% - 48.0% GRADE moderat) [78,81]. In der in CEASE AF (Combined Endoscopic Epicardial and Percutaneous Endocardial Ablation versus Repeated Catheter Ablation in Persistent and Longstanding Persistent Atrial Fibrillation) Studie lag die Dauer des AF im Mittel bei $3,08 \pm 3,36$ Jahren.

In diesen Studien handelte es sich um eine Therapie, die wegen der Komplexität in Zentren mit entsprechender Expertise und Fallzahl erbracht werden muss und mit mehreren Interventionen einhergeht (herzchirurgische Ablation, interventionelle Katheterablation). Die Studien berichteten keinen signifikanten Unterschied in der Komplikationsrate beim Vergleich zu einer interventionellen Katheterablation.

Die Evidenz zeigt eine zusätzliche Option neben einer medikamentösen und/oder interventionellen Ablation für eine insgesamt kleine Patientengruppe auf. Vor diesem Hintergrund wird eine abgeschwächte Empfehlung ausgesprochen.

6.8. Kardioversion

6.8.1. Notfallmäßige elektrische Kardioversion

Hintergrund

Eine hämodynamische Instabilität von Patient*innen mit AF stellt einen Notfall dar und erfordert aufgrund der Dringlichkeit des Handelns eine schnellwirksame Intervention. Da eine medikamentöse Therapie erst mit Verzögerung und geringerer Sicherheit zur Wiederherstellung des Sinusrhythmus führt, sollen diese Patient*innen unmittelbar elektrisch kardiovertiert werden.

Empfehlung

6.12	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑ EK	Hämodynamisch instabile Patient*innen mit AF sollen unmittelbar elektrisch, nicht pharmakologisch kardiovertiert werden.	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Der starke Empfehlungsgrad wird durch die Schadenserwägungen begründet. Bei hämodynamischer Instabilität ist ein schnelles und effektives Handeln notwendig. Eine Meta-Analyse von Vinter et al. [82] konnte zeigen, dass die Platzierung der Elektrodenpatches (anterolateral versus anteroposterior) nicht mit dem Erfolg der Kardioversion assoziiert war [82]. Die aktuell größte randomisierte Studie zeigte eine Überlegenheit einer antero-lateralen gegenüber eine antero-posterioren Patchlokalisation (93% vs. 85%), (Risikodifferenz, 7% [95%-Konfidenzintervall, 2-12]) [83].

6.8.2. Elektive Kardioversion**Hintergrund**

Gerade bei Patient*innen mit AF, die an Symptomen einer Herzinsuffizienz, wie verminderter Belastbarkeit und/oder Luftnot leiden, ist der Bezug zum AF, insbesondere bei längerem Bestehen, nicht immer herzustellen. In diesen Fällen kann nach Ansicht der Leitliniengruppe eine Kardioversion erwogen werden, um anschließend im Sinusrhythmus die dann bestehende Symptomatik und ggfs. Veränderungen der linksventrikulären Pumpfunktion zu evaluieren (Symptom-Rhythmus-Korrelation). Im Fall einer symptomatischen Besserung der Patient*innen sollte dann eine Rhythmuskontrolle, meist als definitive Therapie mittels Katheterablation erwogen werden. Auch bei Patient*innen mit akuter Symptomatik und notfallmäßiger Vorstellung aufgrund der Beschwerden, kann eine elektrische Kardioversion die aktuelle AF-Episode und so die akuten Beschwerden beenden [82,84].

Empfehlung

6.13	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↔ EK	Bei hämodynamisch stabilen Patient*innen mit AF kann eine elektive Kardioversion eingesetzt werden, um zu verifizieren, ob Symptome (z. B. Dyspnoe, Leistungsminderung) durch AF verursacht werden.	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Da die elektive Kardioversion in einer Vielzahl von unterschiedlichen Fällen zur klinischen Routine gehört, wurde keine systematische Literaturrecherche durchgeführt. Diese würde die einzelnen Szenarien der Patient*innen nicht adäquat abdecken, da diese nicht in Studien eingeschlossen wurden. Die Leitliniengruppe spricht vor dem Hintergrund der jahrzehntelangen Erfahrung mit dem Verfahren eine Empfehlung aus, da die elektive Kardioversion fester Bestandteil der klinischen Praxis ist; dies aber nur mit einer „kann“-Empfehlung, da die elektrische Kardioversion keine langfristige Therapie zur Behandlung von AF darstellt, sondern ein optionales und individuelles Therapiekonzept zur Terminierung einer AF-Episode.

6.8.3. Thromboembolieprophylaxe bei Kardioversion

Hintergrund

Im Anschluss einer Kardioversion von AF, das länger als 24 Stunden besteht, ist das Risiko für ein thromboembolisches Ereignis erhöht. Daher soll bei allen Patient*innen unabhängig des abgeschätzten jährlichen Risikos für ein solches Ereignis eine 3-wöchige orale Antikoagulation oder ein in der Regel echokardiographischer Ausschluss (alternativ ggfs. CT oder MRT möglich) eines intrakardialen Thrombus vor Kardioversion erfolgen [29, 85–86]. Wichtig ist hierbei, dass die 3-wöchige orale Antikoagulation ununterbrochen in adäquater Dosierung bei direkten oralen Antikoagulanzen (DOAK) oder durchgehend im INR-Zielbereich bei der Einnahme von Vitamin-K-Antagonisten erfolgte. Besteht das AF kürzer als 24 h oder erfolgt eine pharmakologische Kardioversion im Rahmen einer "pill-in-the-pocket"-Therapie, kann bei Patient*innen ohne Indikation für eine dauerhafte Antikoagulation (S. Kapitel 5 Schlaganfallprävention).

auf diese verzichtet werden [29]. Bei unklarer Dauer sollte aus Sicherheitsgründen immer eine Bildgebung (in der Regel eine transösophageale Echokardiographie) erwogen werden. Zudem sollte berücksichtigt werden, dass sehr viele AF-Episoden innerhalb von 48 Stunden spontan konvertieren und die Indikation zu einer elektrischen Kardioversion innerhalb von 48h bei hämodynamisch gut toleriertem AF zurückhaltend gestellt werden sollte [87]. Unabhängig vom Risikoprofil empfiehlt die Leitliniengruppe im Anschluss an eine elektrische Kardioversion immer für mindestens 4 Wochen und anschließend je nach individuellem Schlaganfallrisiko (CHA₂DS₂-VA- Score) eine orale Antikoagulation (s. Kapitel 5. Schlaganfallprävention) [29].

Empfehlung

6.14	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑ EK	Vor elektiver Kardioversion (medikamentös oder elektrisch) soll eine 3-wöchige ununterbrochene orale Antikoagulation oder ein Thrombenausschluss mittels transösophagealem Ultraschall erfolgen. Eine Ausnahme stellen Patient*innen mit AF <24h und geringem thromboembolischem Risiko dar.	
	Konsensstärke: 92%	

Begründung

Die Vermeidung thromboembolischer Ereignisse steht im Vordergrund der guten klinischen Praxis. Aufgrund fehlender randomisierter Daten und der geringen Ereignisrate periprozeduraler thromboembolischer Ereignisse erfolgte keine systematische Literaturrecherche. Da bei länger als 24-Stunden bestehendem AF davon auszugehen ist, dass die Kontraktilität der Vorhöfe beeinträchtigt ist und es zur Thrombenbildung im linken Vorhofrohr (und/oder Vorhof) kommen kann, wird im Sinne der Schadensermittlungen empfohlen, einen Thrombenausschluss mittels Bildgebung oder eine nachgewiesene bzw. seitens des/der Patienten*in versicherte, ununterbrochene und adäquate 3-wöchige orale Antikoagulation vor elektrischer Kardioversion durchzuführen, um das Auftreten möglicher periprozeduraler thromboembolischer Ereignisse zu minimieren. Dies bedeutet für Vitamin-K-Antagonisten einen durchgehenden therapeutischen INR-Zielbereich und bei DOAK die ununterbrochene Einnahme in der für den/die Patienten*in adäquaten Dosis; eine Dosisreduktion darf nur entsprechenden den Vorgaben der jeweiligen Fachinformation erfolgen.

6.8.4. "Wait and watch" Strategie vor Kardioversion

Hintergrund

Eine randomisierte Studie legt nahe, dass bei hämodynamisch stabilen Patient*innen und akutem, symptomatischem AF in der Notaufnahme zunächst 48 Stunden abgewartet werden kann, ob sich der Sinusrhythmus auch ohne Kardioversion einstellt, ohne dass dies Nachteile für Patient*innen mit sich bringt [87]. Unter „akut symptomatisch“ ist AF gemeint, das weniger als 36 h besteht.

Empfehlung

6.15	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↔	Eine Kardioversion kann bei akutem symptomatischem AF mit hämodynamischer Stabilität auch nach 48 Stunden angeboten werden („wait and watch“-Strategie).	
Aussagesicherheit der Evidenz		
AF-Freiheit: gering ⊕⊕⊖⊖	Literatur: Pliymaekers 2019	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Die geringe Aussagesicherheit der Evidenz einerseits sowie die Chance, durch Vermeiden einer Kardioversion Nebenwirkungen zu verhindern und Ressourcen sinnvoll einzusetzen begründen den offenen Empfehlungsgrad.

6.8.5. Festlegung der Therapiestrategien nach Kardioversion**Hintergrund**

Bei der Planung einer Kardioversion empfiehlt die Leitliniengruppe, ein langfristiges Therapiekonzept festzulegen, da die Rezidivrate nach 3 Monaten ohne begleitende antiarrhythmische Therapie 30%, nach einem Jahr 50-70% beträgt [88,89]. Bei den Patient*innen, bei denen die Evaluation des Zusammenhangs zwischen Symptomen und Herzrhythmusstörung nach einer Kardioversion keine Besserung der Symptomatik ergeben hat und die absehbar nicht von einer Rhythmuskontrolle profitieren, ist nach Einschätzung der Leitliniengruppe eine Frequenzkontrolle indiziert.

Empfehlung

6.16	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑ EK	Eine Kardioversion zielt darauf ab, eine Episode von AF zu beenden. Nach Kardioversion soll daher das weiterführende Management geplant werden.	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Da eine elektrische Kardioversion nur eine Episode des AF terminiert und mit einer hohen Rezidiv-Wahrscheinlichkeit gerechnet werden kann, empfiehlt die Leitliniengruppe daher konsensbasiert mit starkem Empfehlungsgrad im Sinne der Schadensabwägung, dass ein langfristiges Therapiekonzept nach Kardioversion geplant werden soll.

6.8.6. Rhythmuskontrolle mit einer "pill-in-the-pocket" Strategie

Hintergrund

Patient*innen mit paroxysmale AF ohne Kontraindikation für die Gabe von Klasse IC Antiarrhythmika und relativ seltenem symptomatischem AF, bei denen die Episoden von AF länger andauern, können - nach Erstgabe mit EKG-Kontrolle, unter ambulanten oder stationären Bedingungen und entsprechender Schulung - bei ausreichender Verträglichkeit den Versuch einer eigenständigen medikamentösen Konversion mittels Einnahme des Medikamentes unternemen. Bei dieser „pill-in-the-pocket“ Therapie ist es wichtig, die Einmalgabe mit einer die AV-Knoten-Leitung verlangsamenden Substanz (z.B. Betablocker) zu kombinieren, um eine 1:1 Überleitung auf den Ventrikel bei einem möglichen Vorhofflattern zu vermeiden. Es wird bei einer „pill-in-the-pocket“ Therapie die Einmalgabe eines Klasse-IC Antiarrhythmikums verwendet (z.B. 200-300mg Flecainid oral). Bei der Erstgabe sollte dies unter EKG-Überwachung und anschließender Kontrolle des 12-Kanal EKGs erfolgen (siehe Tabelle 13).

Empfehlung

6.17	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↔ EK	Bei strukturell herzgesunden Patient*innen kann eine "pill-in-the-pocket"-Therapie mit Klasse-IC Antiarrhythmika zur Konversion von gelegentlich auftretenden symptomatischen AF-Episoden erfolgen.	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Die medikamentöse Konversion mittels „pill-in-the-pocket“ Therapie konnte in Studien nach Schulung und Prüfung einer klinischen Effektivität, auch im Anschluss unter selbständiger Einnahme der Patient*innen eine hohe Effektivität zeigen und so bei niedrigen Raten unerwünschter Nebenwirkungen Re-Hospitalisierungen verringern [90,91]. Die „pill-in-the-pocket“ Therapie ist aber weder präventiv noch kurativ und erhält daher eine "kann"-Empfehlung. Auch die einmalige intravenöse Gabe von Vernakalant kann zu einer erfolgreichen Konversion in den Sinusrhythmus führen. Da die Gabe intravenös erfolgt, ist dies jedoch keine Medikation für ein „pill-in-the-pocket“ Konzept [92,93].

Literatur

1. Gunawardene MA, Willems S. Atrial fibrillation progression and the importance of early treatment for improving clinical outcomes. *Europace*. 2022; 24:ii22-ii28.
2. Kerr CR, Humphries KH, Talajic M, Klein GJ, Connolly SJ, Green M, et al. Progression to chronic atrial fibrillation after the initial diagnosis of paroxysmal atrial fibrillation: results from the Canadian Registry of Atrial Fibrillation. *Am Heart J*. 2005; 149:489–496.
3. De With RR, Marcos EG, Dudink EAMP, Spronk HM, Crijns HJGM, Rienstra M, et al. Atrial fibrillation progression risk factors and associated cardiovascular outcome in well-phenotyped patients: data from the AF-RISK study. *Europace*. 2020; 22:352-360
4. Potpara TS, Stankovic GR. A 12-Year Follow-up Study of Patients With Newly Diagnosed Lone Atrial Fibrillation Implications of Arrhythmia Progression on Prognosis: The Belgrade Atrial Fibrillation Study. *Chest*. 2012; 141:339–47.
5. Ogawa H, An Y, Ikeda S, Aono Y, Doi K. Progression From Paroxysmal to Sustained Atrial Fibrillation Is Associated With Increased Adverse Events. *Stroke*. 2018; 49:2301–8.
6. Clarnette JA, Brooks AG, Mahajan R, Elliott AD, Twomey DJ, Pathak RK, et al. Outcomes of persistent and long-standing persistent atrial fibrillation ablation: a systematic review and meta-analysis. 2018; 20:f366–76.
7. Kuck K, Lebedev DS, Mikhaylov EN, Neumann T, Romanov A, Davtyan K, et al. Catheter ablation or medical therapy to delay progression of atrial fibrillation: the randomized controlled atrial fibrillation progression trial (ATTEST). *Europace*. 2021; 23:362–369a.
8. Andrade JG, Deyell MW, Macle L, Wells GA, Bennett M, Essebag V, et al. Progression of Atrial Fibrillation after Cryoablation or Drug Therapy. *N Engl J Med*. 2023; 388:105-116
9. Corley SD, Epstein AE, DiMarco JP, Domanski MJ, Geller N, Greene HL, et al. Relationships between sinus rhythm, treatment, and survival in the Atrial Fibrillation Follow-Up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Study. *Circulation*. 2004; 109:1509–13.

10. Bunch TJ, Poole JE, Silverstein AP, Lee KL, Al-Khalidi HR, Hindricks G, et al. Prognostic Impact of Sinus Rhythm in Atrial Fibrillation Patients: Separating Rhythm Outcomes From Randomized Strategy Findings From the CABANA Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol.* 2024; 17:e012697.
11. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, Brandes A, Eckardt L, Elvan A, et al. Early Rhythm-Control Therapy in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2020; 383:1305–16.
12. Eckardt L, Sehner S, Suling A, Borof K, Breithardt G, Crijns H, et al. Attaining sinus rhythm mediates improved outcome with early rhythm control therapy of atrial fibrillation: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J.* 2022; 43:4127–44.
13. Eckardt L, Wolfes J, Frommeyer G. Benefits of early rhythm control of atrial fibrillation. *Trends Cardiovasc Med.* 2024; 34:288–94.
14. Chun KRJ, Brugada J, Elvan A, Geller L, Busch M, Barrera A, et al. The Impact of Cryoballoon Versus Radiofrequency Ablation for Costs : An Economic Analysis From the FIRE AND ICE Trial. *J Am Hear Assoc.* 2017; 6:e006043.
15. Han S, Jia R, Cen Z, Guo R, Zhao S, Bai Y, et al. Early rhythm control vs. rate control in atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Front Cardiovasc Med* 2023; 10:978637.
16. Zhu W, Wu Z, Dong Y, Lip GYH, Liu C. Effectiveness of early rhythm control in improving clinical outcomes in patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med.* 2022; 20:340.
17. Wyse DG, Waldo A, DiMarco J, Domanski M, Rosenberg Y, Schron E, et al. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2002; 347:1825–33.
18. Willems S, Borof K, Brandes A, Breithardt G, Camm AJ, Crijns HJGM, et al. Systematic, early rhythm control strategy for atrial fibrillation in patients with or without symptoms: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J.* 2022; 43:1219-1230.
19. Eckardt L, Sehner S, Suling A, Borof K, Breithardt G, Crijns H, et al. Attaining sinus rhythm mediates improved outcome with early rhythm control therapy of atrial fibrillation: the EAST-AFNET 4 trial. *Eur Heart J.* 2022; 43:4127–44.
20. Rillig A, Eckardt L, Borof K, Camm AJ, Crijns HJGM, Goette A, et al. Safety and efficacy of long-term sodium channel blocker therapy for early rhythm control: the EAST-AFNET 4 trial. *Europace.* 2024; 26:euae121.
21. Huizar JF, Ellenbogen KA, Tan AY, Kaszala K. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol.* 2019; 73:2328–44.
22. Raymond-Paquin A, Nattel S, Wakili R, Tadros R. Mechanisms and Clinical Significance of Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy. *Can J Cardiol.* 2018; 34:1449–60.
23. Gentlesk PJ, Sauer WH, Gerstenfeld EP, Lin D, Dixit S, Zado E, et al. Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2007; 18:9–14.
24. Brembilla-Perrot B, Ferreira JP, Manenti V, Sellal JM, Olivier A, Villemin T, et al. Predictors and prognostic significance of tachycardiomyopathy: insights from a cohort of 1269 patients undergoing atrial flutter ablation. *Eur J Heart Fail.* 2016; 18:394–401.
25. Dagnes N, Varounis C, Gaspar T, Piorkowski C, Eitel C, Iliodromitis EK, et al. Catheter ablation for atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction. A systematic review and meta-analysis. *J Card Fail.* 2011; 17:964– 70.
26. Sohns C, Fox H, Marrouche NF, Crijns HJGM, Costard-Jaeckle A, Bergau L, et al. Catheter Ablation in End-Stage Heart Failure with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2023; 389:1380–9.
27. Marrouche NF, Brachmann J, Andresen D, Siebels J, Boersma L, Jordaens L, et al. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure. *N Engl J Med.* 2018; 378:417–27.
28. Prabhu S, Costello BT, Taylor AJ, Gutman SJ, Voskoboinik A, McLellan AJA, et al. Regression of Diffuse Ventricular Fibrosis Following Restoration of Sinus Rhythm With Catheter Ablation in Patients With Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: A Substudy of the CAMERA MRI Trial. *JACC Clin Electrophysiol.* 2018; 4:999–1007.
29. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting K V, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J.* 2024; 45:3314-3414.
30. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2024; 149:e1–156.
31. Verhaert DVM, Brunner-La Rocca H-P, van Veldhuisen DJ, Vernooij K. The bidirectional interaction between atrial fibrillation and heart failure: consequences for the management of both diseases. *Europace* 2021; 23:ii40-ii45.
32. Verma A, Kalman JM, Callans DJ. Treatment of Patients With Atrial Fibrillation and Heart Failure With Reduced Ejection Fraction. *Circulation.* 2017; 135:1547–63.
33. Benjamin EJ, Levy D, Vaziri SM, D'Agostino RB, Belanger AJ, Wolf PA. Independent risk factors for atrial fibrillation in a population-based cohort. The Framingham Heart Study. *JAMA.* 1994; 271:840–4.
34. Zuin M, Bertini M, Vitali F, Turakhia M, Boriani G. Heart Failure-Related Death in Subjects With Atrial Fibrillation in the United States, 1999 to 2020. *J Am Heart Assoc.* 2024; 13:e033897.
35. Chamberlain AM, Redfield MM, Alonso A, Weston SA, Roger VL. Atrial fibrillation and mortality in heart failure: a community study. *Circ Heart Fail.* 2011; 4:740–6.
36. Hartupee J, Mann DL. Neurohormonal activation in heart failure with reduced ejection fraction. *Nat Rev Cardiol.* 2017; 14:30–8.
37. Wasmund SL, Li J-M, Page RL, Joglar JA, Kowal RC, Smith ML, et al. Effect of atrial fibrillation and an irregular ventricular response on vagal nerve activity in human subjects. *Circulation.* 2003; 107:2011–5.
38. Tuinenburg AE, Van Veldhuisen DJ, Boomsma F, Van Den Berg MP, De Kam PJ, Crijns HJ. Comparison of plasma neurohormones in congestive heart failure patients with atrial fibrillation versus patients with sinus rhythm. *Am J Cardiol.* 1998; 81:1207–10.

39. Kuck KH, Merkely B, Zahn R, Arentz T, Seidl K, Schlüter M, et al. Catheter Ablation Versus Best Medical Therapy in Patients With Persistent Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure: The Randomized AMICA Trial. *Circ Arrhythmia Electrophysiol.* 2019; 12:1–12.
40. Turagam MK, Musikantow D, Whang W, Koruth JS, Miller MA, Langan M-N, et al. Assessment of Catheter Ablation or Antiarrhythmic Drugs for First-line Therapy of Atrial Fibrillation: A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Cardiol.* 2021; 6:697–705.
41. Chen S, Pürerfellner H, Ouyang F, Kiuchi MG, Meyer C, Martinek M, et al. Catheter ablation vs. antiarrhythmic drugs as “first-line” initial therapy for atrial fibrillation: a pooled analysis of randomized data. *Europace.* 2021; 23:1950–60.
42. Tzeis S, Gerstenfeld EP, Kalman J, Saad EB, Sepehri Shamloo A, et al. 2024 European Heart Rhythm Association/Heart Rhythm Society/Asia Pacific Heart Rhythm Society/Latin American Heart Rhythm Society expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation. *Europace.* 2024; 26:euae043.
43. Fink T, Metzner A, Willems S, Eckardt L, Ince H, Brachmann J, et al. Procedural success, safety and patients satisfaction after second ablation of atrial fibrillation in the elderly: results from the German Ablation Registry. *Clin Res Cardiol.* 2019; 108:1354–63.
44. Zhang X-D, Gu J, Jiang W-F, Zhao L, Zhou L, Wang Y-L, et al. Optimal rhythm-control strategy for recurrent atrial tachycardia after catheter ablation of persistent atrial fibrillation: a randomized clinical trial. *Eur Heart J.* 2014; 35:1327–34.
45. Wazni OM, Martin DO, Bash D, Schweikert R, Brachmann J, et al. Radiofrequency Ablation vs Antiarrhythmic Drugs as First-line Treatment of Symptomatic Atrial Fibrillation - A Randomized Trial. *JAMA.* 2005; 293:2634–40.
46. Nielsen JC, Johannessen A, Raatikainen P, Hindricks G, Walfridsson H, Kongstad O, et al. Radiofrequency ablation as initial therapy in paroxysmal atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2012; 367:1587–95.
47. Morillo CA, Verma A, Connolly SJ, Kuck KH, Nair GM, Champagne J, et al. Radiofrequency ablation vs antiarrhythmic drugs as first-line treatment of paroxysmal atrial fibrillation (RAAFT-2) a randomized trial. *J Am Med Assoc.* 2014; 311:692–9.
48. Wazni OM, Dandamudi G, Sood N, Hoyt R, Tyler J, Durrani S, et al. Cryoballoon Ablation as Initial Therapy for Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2020; 384:316–24.
49. Andrade JG, Wells GA, Deyell MW, Bennett M, Essebag V, Champagne J, et al. Cryoablation or Drug Therapy for Initial Treatment of Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2021; 384:305–15.
50. Kuniss M, Pavlovic N, Velagic V, Hermida JS, Healey S, Arena G, et al. Cryoballoon ablation vs . antiarrhythmic drugs : first-line therapy for patients with paroxysmal atrial fibrillation. *Europace.* 2021; 23:1033–41.
51. Dulai R, Sulke N, Freemantle N, Lambiase PD, Farwell D, Srinivasan NT, et al. Pulmonary Vein Isolation vs Sham Intervention in Symptomatic Atrial Fibrillation The SHAM-PVI Randomized Clinical Trial. *J Am Med Assoc.* 2024; 332:1165-1173.
52. Packer DL, Mark DB, Robb RA, Monahan KH, Bahnson TD, Poole JE, et al. Effect of Catheter Ablation vs Antiarrhythmic Drug Therapy on Mortality, Stroke, Bleeding, and Cardiac Arrest among Patients with Atrial Fibrillation: The CABANA Randomized Clinical Trial. *J Am Med Assoc.* 2019; 321:1261–74.
53. Goette A, Kalman JM, Aguinaga L, Akar J, Cabrera JA, Chen SA, et al. EHRA/HRS/APHRS/SOLAECE expert consensus on atrial cardiomyopathies: definition, characterization, and clinical implication. *Europace.* 2016; 18:1455–90.
54. Pritchett AM, Jacobsen SJ, Mahoney DW, Rodeheffer RJ, Bailey KR, et al. Left atrial volume as an index of left atrial size: a population-based study. *J Am Coll Cardiol.* 2003; 41:1036–43.
55. Njoku A, Kannabhiran M, Arora R, Reddy P, Gopinathannair R, Lakkireddy D, et al. Left atrial volume predicts atrial fibrillation recurrence after radiofrequency ablation: a meta-analysis. *Europace.* 2018; 20:33–42.
56. D’Ascenzo F, Corleto A, Biondi-Zoccai G, Anselmino M, Ferraris F, di Biase L, et al. Which are the most reliable predictors of recurrence of atrial fibrillation after transcatheter ablation? A meta-analysis. *Int J Cardiol.* 2013; 167:1984–9.
57. Costa FM, Ferreira AM, Oliveira S, Santos PG, Durazzo A, Carmo P, et al. Left atrial volume is more important than the type of atrial fibrillation in predicting the long-term success of catheter ablation. *Int J Cardiol.* 2015; 184:56–61.
58. Tsang TSM, Abhayaratna WP, Barnes ME, Miyasaka Y, Gersh BJ, Bailey KR, et al. Prediction of cardiovascular outcomes with left atrial size: is volume superior to area or diameter? *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47:1018–23.
59. Wyse DG, Waldo A, DiMarco JP, Domanski MJ, Rosenberg Y, Schron E, et al. A Comparison of Rate Control and Rhythm Control in Patients With Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2002; 346:1825–33.
60. Chimienti M, Cullen MTJ, Casadei G. Safety of long-term flecainide and propafenone in the management of patients with symptomatic paroxysmal atrial fibrillation: report from the Flecainide and Propafenone Italian Study Investigators. *Am J Cardiol.* 1996; 77:60A–75A.
61. Van Gelder IC, Crijns HJ, Van Gilst WH, Van Wijk LM, Hamer HP, Lie KI. Efficacy and safety of flecainide acetate in the maintenance of sinus rhythm after electrical cardioversion of chronic atrial fibrillation or atrial flutter. *Am J Cardiol.* 1989; 64:1317–21.
62. Echt DS, Liebson PR, Mitchell LB, Peters RW, Obias-Manno D, Barker AH, et al. Mortality and morbidity in patients receiving encainide, flecainide, or placebo. The Cardiac Arrhythmia Suppression Trial. *N Engl J Med.* 1991; 324:781–8.
63. Echt DS, Ruskin JN. Use of Flecainide for the Treatment of Atrial Fibrillation. *Am J Cardiol.* 2020; 125:1123–33.
64. Aliot E, Capucci A, Crijns HJ, Goette A, Tamargo J. Twenty-five years in the making: flecainide is safe and effective for the management of atrial fibrillation. *Europace.* 2011; 13:161–73.
65. Valembois L, Audureau E, Takeda A, Jarzebowski W, Belmin J. Antiarrhythmics for maintaining sinus rhythm after cardioversion of atrial fibrillation. *Cochrane Database Syst Rev.* 2019; 0:1–192.

66. Freemantle N, Lafuente-Lafuente C, Mitchell S, Eckert L, Reynolds M. Mixed treatment comparison of dronedarone, amiodarone, sotalol, flecainide, and propafenone, for the management of atrial fibrillation. *Europace* 2011; 13:329–45.
67. Colby R, Geyer H. Amiodarone-induced pulmonary toxicity. *JAAPA*. 2017; 30:23–6.
68. Papiris SA, Triantafyllidou C, Kolilekas L, Markoulaki D, Manali ED. Amiodarone: review of pulmonary effects and toxicity. *Drug Saf*. 2010; 33:539–58.
69. Kirchhof P, Franz MR, Bardai A, Wilde AM. Giant T-U waves precede torsades de pointes in long QT syndrome: a systematic electrocardiographic analysis in patients with acquired and congenital QT prolongation. *J Am Coll Cardiol*. 2009; 54:143–9.
70. Basaria S, Cooper DS. Amiodarone and the thyroid. *Am J Med*. 2005; 118:706–14.
71. Pollak PT. Clinical organ toxicity of antiarrhythmic compounds: ocular and pulmonary manifestations. *Am J Cardiol*. 1999; 84:37R–45R.
72. Chen C, Zhou X, Zhu M, Chen S, Chen J, Cai H, et al. Catheter ablation versus medical therapy for patients with persistent atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of evidence from randomized controlled trials. *J Interv Card Electrophysiol an Int J Arrhythm pacing*. 2018; 52:9–18.
73. Verma A, Jiang CY, Betts TR, Chen J, Deisenhofer I, Mantovan R, et al. Approaches to catheter ablation for persistent atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2015; 372:1812–22.
74. Vogler J, Willems S, Sultan A, Schreiber D, Lüker J, Servatius H, et al. Pulmonary Vein Isolation Versus Defragmentation. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66:2743–52.
75. Marrouche NF, Wazni O, McGann C, Greene T, Dean JM, Dagher L, Kholmovski E, et al. Effect of MRI-Guided Fibrosis Ablation vs Conventional Catheter Ablation on Atrial Arrhythmia Recurrence in Patients With Persistent Atrial Fibrillation: The DECAAF II Randomized Clinical Trial. *J Am Med Assoc*. 2022; 327:2296–305.
76. Huo Y, Gaspar T, Schönbauer R, Wójcik M, Fiedler L, Roithinger FX, et al. Low-Voltage Myocardium-Guided Ablation Trial of Persistent Atrial Fibrillation. *NEJM Evid*. 2022; 1:EVIDoA2200141.
77. Shrestha S, Plasseraud KM, Makati K, Sood N, Killu AM, Contractor T, et al. Hybrid Convergent ablation for atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Hear Rhythm O2*. 2022; 3:396–404.
78. Doll N, Weimar T, Kosior DA, Bulava A, Mokracek A, Mönnig G, et al. Efficacy and safety of hybrid epicardial and endocardial ablation versus endocardial ablation in patients with persistent and longstanding persistent atrial fibrillation: a randomised, controlled trial. *EClinicalMedicine*. 2023; 61:102052.
79. Osmancik P, Budera P, Talavera D, Hlavicka J, Herman D, Holy J, et al. Five-year outcomes in cardiac surgery patients with atrial fibrillation undergoing concomitant surgical ablation versus no ablation. The long-term follow-up of the PRAGUE-12 Study. *Heart Rhythm*. 2019; 16:1334–40.
80. Huffman MD, Karmali KN, Berendsen MA, Andrei A-C, Kruse J, McCarthy PM, et al. Concomitant atrial fibrillation surgery for people undergoing cardiac surgery. *Cochrane database Syst Rev*. 2016; 8:CD011814.
81. DeLurgio DB, Crossen KJ, Gill J, Blauth C, Oza SR, Magnano AR, et al. Hybrid Convergent Procedure for the Treatment of Persistent and Long-Standing Persistent Atrial Fibrillation: Results of CONVERGE Clinical Trial. *Circ Arrhythm Electrophysiol*. 2020; 13:e009288.
82. Vinter N, Holst-Hansen MZB, Johnsen SP, Lip GYH, Frost L, Trinquart L. Electrical energy by electrode placement for cardioversion of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Open Hear*. 2023; 10:e002456.
83. Schmidt AS, Lauridsen KG, Møller DS, Christensen PD, Dodt KK, Rickers H, et al. Anterior-Lateral Versus Anterior-Posterior Electrode Position for Cardioverting Atrial Fibrillation. *Circulation*. 2021; 144:1995–2003.
84. Nguyen ST, Belley-Côté EP, Ibrahim O, Um KJ, Lengyel A, Adli T, et al. Techniques improving electrical cardioversion success for patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *Europace*. 2023; 25:318–30.
85. Klein AL, Grimm RA, Murray RD, Apperson-Hansen C, Asinger RW, Black IW, et al. Use of transesophageal echocardiography to guide cardioversion in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med*. 2001; 344:1411–20.
86. Telles-Garcia N, Dahal K, Kocherla C, Lip GYH, Reddy P, Dominic P. Non-vitamin K antagonists oral anticoagulants are as safe and effective as warfarin for cardioversion of atrial fibrillation: A systematic review and meta-analysis. *Int J Cardiol*. 2018; 268:143–8.
87. Pluymaekers NAHA, Dudink EAMP, Luermans JGLM, Meeder JG, Lenderink T, Widdershoven J, et al. Early or Delayed Cardioversion in Recent-Onset Atrial Fibrillation. *N Engl J Med*. 2019; 380:1499-1508.
88. Fornengo C, Antolini M, Frea S, Gallo C, Grosso Marra W, Morello M, Gaita F. Prediction of atrial fibrillation recurrence after cardioversion in patients with left-atrial dilation. *Eur Hear journal Cardiovasc Imaging*. 2015; 16:335–41.
89. Van Gelder IC, Crijns HJ. Cardioversion of atrial fibrillation and subsequent maintenance of sinus rhythm. *Pacing Clin Electrophysiol*. 1997; 20:2675–83.
90. Alboni P, Botto GL, Baldi N, Luzi M, Russo V, Gianfranchi L, et al. Outpatient treatment of recent-onset atrial fibrillation with the "pill-in-the-pocket" approach. *N Engl J Med*. 2004; 351:2384–91.
91. Markman TM, Jarrah AA, Tian Y, Mustin E, Guandalini GS, Lin D, et al. Safety of Pill-in-the-Pocket Class 1C Antiarrhythmic Drugs for Atrial Fibrillation. *JACC Clin Electrophysiol*. 2022; 8:1515–20.
92. Roy D, Pratt CM, Torp-Pedersen C, Wyse DG, Toft E, et al. Vernakalant hydrochloride for rapid conversion of atrial fibrillation: a phase 3, randomized, placebo-controlled trial. *Circulation*. 2008; 117:1518–25.
93. Akel T, Lafferty J. Efficacy and safety of intravenous vernakalant for the rapid conversion of recent-onset atrial fibrillation: A meta-analysis. *Ann Noninvasive Electrocardiol*. 2018; 23:e12508.

7. Frequenzkontrolle

Hintergrund

Für viele symptomatische Patient*innen mit AF steht eine rhythmuskontrollierende Therapie im Vordergrund (s. Kapitel 6. Rhythmuskontrolle); diese sollte in der Regel von einer adäquaten Frequenzkontrolle flankiert werden. Somit ist eine Frequenzkontrolle Bestandteil fast jeder Behandlungsstrategie bei Patient*innen mit AF. Allerdings ist ein primär stufenweises Therapieschema mit initialer, alleiniger frequenzkontrollierender Therapie überholt. Bei Verzicht auf eine rhythmuskontrollierende Therapie kann eine adäquate Frequenzkontrolle die Exazerbation einer Herzinsuffizienz sowie das Auftreten einer Tachykardie-induzierten Kardiomyopathie reduzieren und vor allem zur Symptomreduktion sowie einer Verbesserung von Belastbarkeit und Lebensqualität führen [1-6]. Abbildung 5 gibt eine Übersicht über den Behandlungspfad bei Frequenzkontrolle.

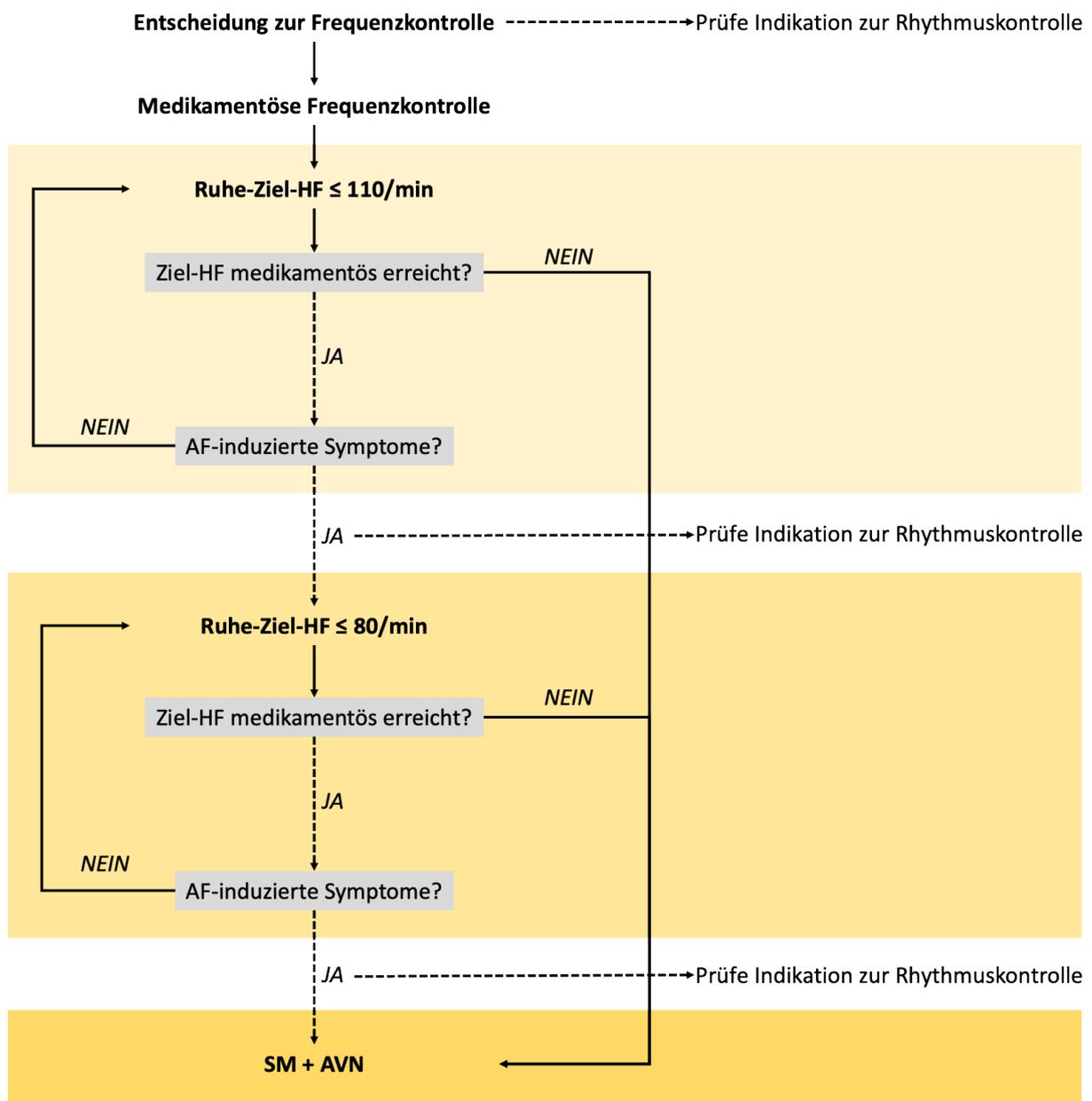


Abbildung 5: Vereinfachtes Schema der Strategien zur adäquaten Frequenzkontrolle (AF = Vorhofflimmern, SM + AVN = Schrittmachertherapie plus AV-Knoten-Ablation, HF = Herzfrequenz).

Unterschieden wird zwischen einer „moderaten (lenient)“ und einer „strikten (strict)“ Frequenzkontrolle sowie einer AV-Knoten-Ablation und Schrittmachertherapie ("pace and ablate") als intensivste Form einer Frequenzkontrolle. Das Frequenzziel bei einer moderaten Frequenzkontrolle liegt in Ruhe bei < 110 Schlägen/Minute und bei der strikten Frequenzkontrolle bei < 80 Schlägen/Minute. Vergleichende Studien haben zu einem Paradigmenwechsel geführt, da eine striktere Frequenzkontrolle nicht mit einem besseren Outcome oder einer höheren Rate an Symptombefreiheit assoziiert ist [1,2].

Die medikamentösen Therapieoptionen beinhalten vor allem Beta-Blocker, Calcium-Antagonisten oder Digitalis-Präparate und sind basierend auf den individuellen Charakteristika und Komorbiditäten des/der jeweiligen Patienten*in anzupassen. Eine generelle Empfehlung sieht vor, dass zur Frequenzkontrolle ein 3-stufiger Therapiealgorithmus mit erstens moderater Frequenzkontrolle (für alle Patient*innen, bei denen sich für eine frequenzkontrollierende Therapie entschieden wurde), zweitens strikter Frequenzkontrolle bei weiterhin bestehender AF-bedingter Symptomatik trotz moderater Frequenzkontrolle und drittens Schrittmachertherapie mit AV-Knoten-Ablation angewandt werden sollte. Dies gilt insbesondere für Patient*innen mit einer Herzinsuffizienz. In jedem Fall ist aber, auch im Verlauf, die Sinnhaftigkeit eines Wechsels zur rhythmuskontrollierenden Therapie immer zu prüfen (siehe Abbildung 5) [1-6].

7.1. Therapieziel

Empfehlung

7.1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑	Bei Patient*innen mit AF unter frequenzkontrollierender Therapie sollte eine Ruheherzfrequenz von unter 110 Schlägen / Minute mit Symptombefreiheit das initiale Therapieziel sein.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Reduktion Schlaganfälle: gering ⊕⊕⊖⊖	Literatur: AHRQ 2013	
Nicht-Unterlegenheit für Mortalität, Hospitalisierungen, Symptomkontrolle, Blutungen: sehr gering ⊕⊖⊖⊖		
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Vergleichende Untersuchungen zur Zielfrequenz unter Frequenzkontrolle zeigen keinen signifikanten Unterschied zwischen moderater und strikter Frequenzkontrolle für die Endpunkte Mortalität, kardiovaskuläre Hospitalisierung, Herzinsuffizienz-Symptome, Lebensqualität, thromboembolische Ereignisse und Blutungen [4]. Für die Schlaganfallrate konnte ein Vorteil der moderaten Frequenzkontrolle im Vergleich zur strikten Kontrolle gezeigt werden (HR 0.35 (90% CI, 0.13 vs. 0.92)) allerdings mit einer niedrigen Evidenzstärke und bei moderatem „risk of bias“ der eingeschlossenen RCT [1,2] und der zwei eingeschlossenen Beobachtungsstudien. Dies zeigt sich auch für Patient*innen mit einer milden oder moderaten Herzinsuffizienz [1,2,6]. Während oftmals befürchtet wird, dass eine höhere Herzfrequenz bei Patient*innen mit Herzinsuffizienz zu einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz führen könnte, konnte dies in den vorliegenden Studien nicht nachgewiesen werden. Auch bei Patient*innen mit schwerer Herzinsuffizienz [5] zeigte sich kein Unterschied zwischen moderater und strikter Frequenzkontrolle. Ein relevanter klinischer Vorteil der moderaten Frequenzkontrolle ist die leichtere Erreichbarkeit der Zielfrequenz unter Anwendung von oftmals geringerer frequenzkontrollierender Medikation.

Die Nichtunterlegenheit der moderaten im Vergleich zur strikten Frequenzkontrolle sowie die Einfachheit und das zu erwartende geringe Nebenwirkungspotential bei weniger notwendigen Arztkontakten begründen die Empfehlung und den Empfehlungsgrad.

7.2. Unzureichende Symptomkontrolle

Empfehlung

7.2	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑	Bei fortbestehender AF-induzierter Symptomatik unter frequenzkontrollierender Therapie sollte eine niedrigere Herzfrequenz (<80 Schläge/min) angestrebt werden, wobei insbesondere geprüft werden sollte, ob eine rhythmuserhaltende Therapie in Frage kommt.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
sehr gering ⊕⊖⊖⊖	Literatur: Van Gelder 2010 [1]	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Sind Patient*innen unter einer moderaten Frequenzkontrolle weiterhin durch tachykarde Überleitung während AF symptomatisch beeinträchtigt, empfiehlt die Leitliniengruppe unabhängig vom Herzinsuffizienz-Status eine Intensivierung der medikamentösen Frequenzkontrolle. Auch wenn vergleichende Studien [2,4] zwischen moderater und strikter Frequenzkontrolle keinen Unterschied in Bezug auf Symptomatik und Lebensqualität zeigen konnten, kann eine individuell angepasste Frequenzregulation mit intensiverer Frequenzkontrolle zu einer Verbesserung von AF-assoziierten Symptomen führen [7]. Entscheidend ist hierbei zu berücksichtigen, dass die Frequenzkontrolle nur eine Verbesserung von AF-bedingten Beschwerden ermöglicht und durch erhöhte Dosierung oder zusätzliche Verwendung frequenzregulierender Medikamente das Nebenwirkungspotential steigt. Die Leitliniengruppe sieht allerdings in dieser Strategie die Chance, einen möglichen invasiven Eingriff zu vermeiden. Dieses Vorgehen entspricht dem Studienprotokoll der RACE II Studie (Rate Control Efficacy in Permanent Atrial Fibrillation) [1], in der Patient*innen, bei denen unter moderater Frequenzkontrolle keine Symptombefreiheit erreicht wurde, eine intensiviertere medikamentöse frequenzkontrollierende Therapie erhielten.

Die indirekte Evidenz einerseits und die Risikoabwägung mit einer invasiven Therapiealternative andererseits begründen den Empfehlungsgrad. Die Leitliniengruppe weist darauf hin, dass bei fortbestehender Symptomatik trotz „lenient control“ alternativ auch die Indikation zu einer rhythmuskontrollierenden Therapie zu prüfen ist.

Empfehlung

7.3	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑	Patient*innen, die nicht adäquat auf eine intensiviertere Frequenzkontrolle ansprechen und nicht für eine Rhythmuskontrolle infrage kommen, sollte zur Symptomreduktion eine Schrittmachertherapie mit AV-Knotenablation empfohlen werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
sehr gering ⊕⊖⊖⊖	Literatur: Waranugraha 2021 [7]	
	Konsensstärke: 86,7%	

Begründung

Besteht trotz strikter und tolerierter Frequenzkontrolle weiterhin eine belastende AF-assoziierte Symptomatik, besteht nach Ansicht der Leitliniengruppe Handlungsbedarf. Ist eine weiter intensiviertere Frequenzkontrolle nicht medikamentös erreichbar, so erscheint die Schrittmachertherapie plus (in der Regel zweizeitiger) AV-Knoten-

Ablation als eine wichtige Option, Tachykardie-assoziierte Beschwerden zu reduzieren. Diese Strategie reduziert die linksventrikuläre Funktion in der Regel nicht, sondern kann in einzelnen Fällen die kardiale Funktion verbessern und sollte vor allem bei älteren Patient*innen diskutiert werden [8]. Ob eine Katheterablation des Vorhofflimmerns für ältere Patient*innen eine Alternative zur Schrittmacherversorgung und AV-Knoten-Ablation darstellt wird in aktuellen Studien untersucht [9]. Auch kann bei symptomatischen Patient*innen, bei denen medikamentös die gewünschte Zielfrequenz nicht erreicht wird, eine AV-Knoten-Ablation plus Schrittmachertherapie diskutiert werden.

Die Auswahl der Schrittmacherstimulations-Modus (rechtsventrikulär, biventrikulär, "conduction-system") hängt von individuellen Patientenfaktoren und lokaler Verfügbarkeit ab. Die AV-Knoten-Ablation erfolgt in der Regel einige Wochen nach Schrittmacherimplantation und stellt eine definitive Strategie dar, Patient*innen sind danach dauerhaft schrittmacherabhängig.

Es müssen die potentiellen Risiken einer notwendigen Schrittmacherimplantation sowie der AV-Knoten-Ablation (s.u.) in die Abwägung mit einbezogen werden, wobei diese Strategie bei den in der Empfehlung charakterisierten Patientengruppen oftmals alternativlos ist [10]. Während die Datenlage bei Patient*innen ohne linksventrikuläre Dysfunktion begrenzt ist, existieren Daten aus vergleichenden Studien für Patient*innen mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF). In der APAF-CRT (Ablate and Pace in Atrial Fibrillation plus Cardiac Resynchronization Therapy [10,11]) Studie (symptomatisches permanentes AF, QRS ≤ 110ms, ≥ 1 Hospitalisierung bei Herzinsuffizienz innerhalb der letzten 12 Monate) verstarben von insgesamt 133 randomisierten Patient*innen in dem CRT-Implantation plus AV-Knoten-Ablations-Arm 7 (11%) versus 20 (29%) im Kontroll-Arm (medikamentöse Therapie) (p=0.004) nach einem Median von 29 Monaten Follow-up. Für den primären Endpunkt „time to all-cause-mortality“ betrug die HR 0,26, bei einem 95% Konfidenzintervall (0,10–0,65). Nach einem Jahr zeigten Patient*innen nach CRT-Implantation und AV-Knoten-Ablation eine signifikante Reduktion von Beschwerden und körperlicher Einschränkung (s. Tabelle 14).

Ob Patient*innen mit HFrEF, die nicht den Einschlusskriterien der vergleichenden Studien entsprechen, von einer kardialen Resynchronisation profitieren ist unklar. Vergleichende Studien konnten einen Benefit des klinischen Outcomes der kardialen Resynchronisation ab einer linksventrikulären EF < 50% gegenüber der rein rechtsventrikulären Stimulation zeigen [10-12].

Tabelle 14: Zusammenfassung der Daten von APAF-CRT [10,11]

APAF-CRT	n=	Gesamt-Mortalität		n=	HF-Hospitalisierung		SSS score	
CRT + AVN-Ablation	63	11%		50	10%		10.5 (±8,7)	
Med. Frequenzkont.	70	29%	p=0.004	52	25%	p=0.024	16.3 (±11,2)	p=0.004
AVN= AV-Knoten; CRT= kardiale Resynchronisationstherapie; SSS= specific symptom scale								

Da zur Frequenzkontrolle bei diesen Patient*innen keine Alternativen zur Verfügung stehen und andererseits nur begrenzte Daten vorliegen, ergibt sich mit der geringen Aussagesicherheit der Evidenz der abgeschwächte Empfehlungsgrad.

Empfehlung

7.4	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑	Patient*innen mit hochsymptomatischem permanenten AF und Herzinsuffizienz mit mindestens einer herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierung in den letzten 12 Monaten sollte zur Symptomkontrolle und Prognoseverbesserung eine kardiale Resynchronisations-Therapie (CRT) mit anschließender AV-Knoten Ablation empfohlen werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: Brignole 2021 [10]	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung

Bei Patient*innen mit hochsymptomatischem permanentem AF (also ohne Option zur Rhythmisierung), schmalen QRS Komplex (≤ 110 ms) und Herzinsuffizienz liegt für die AV-Knoten Ablation nach Implantation eines kardialen Resynchronisations-Devices (CRT) neue belastbare Evidenz vor, die u.a. in der NVL Herzinsuffizienz (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/nvl-006>) nicht berücksichtigt werden konnte. In einer RCT [10,11] wurde die intensive interventionelle Frequenzkontrolle mittels AV-Knoten-Ablation und CRT-Implantation mit einer medikamentösen Frequenzkontrolle bei Patient*innen mit mindestens einer Herzinsuffizienz-Hospitalisierung im Jahr vor Einschluss verglichen. Diese randomisierte Studie zeigte einen prognostischen Benefit mit klinisch relevanter Verbesserung von Mortalität und Herzinsuffizienz-Hospitalisierungen. Die Studie wurde aufgrund des starken Effekts zugunsten der Interventionsgruppe frühzeitig abgebrochen. Für den primären Endpunkt „time to all-cause- mortality“ betrug die HR 0,26, bei einem 95% Konfidenzintervall (0,10–0,65, GRADE moderat). Nach einem Jahr zeigten Patient*innen nach CRT-Implantation und AV-Knoten Ablation eine signifikante Reduktion von Beschwerden und körperlicher Einschränkung. Ob "Conduction-System Pacing" als Alternative zur CRT eingesetzt werden könnte, wird in aktuellen Studien untersucht [15-18].

Der starke Effekt einerseits, die methodischen Limitationen der Studie und das Vorliegen einer einzigen Studie andererseits begründen den Empfehlungsgrad.

Ein CRT-System kann nur zu einer effektiven Resynchronisation und dementsprechend optimalen Behandlung der LV-Dyssynchronie führen, wenn ein hoher Anteil an biventrikulärer Stimulation ($> 90\%$) erzielt werden kann. Bei Patient*innen mit erhaltener AV-Leitung und AF sollte entweder medikamentös oder – falls dies nicht ausreicht – mittels AV-Knoten-Ablation ein möglichst hoher Anteil an biventrikulärer Stimulation erzielt werden. Eine Meta-Analyse vorhandener Studien aus dem Jahre 2012 [14] zeigte, dass eine AV-Knoten-Ablation bei Patient*innen mit bereits implantiertem CRT-System und AF zu einer signifikanten Reduktion von Gesamtmortalität (risk ratio 0.42), kardiovaskulärer Mortalität (risk ratio 0.44) und Verbesserung der NYHA-Klasse (risk ratio 0.52) im Vergleich zur medikamentösen Therapie führt.

Da die integrierten Zähler verfügbarer CRT-Systeme oftmals eine falsch-hohe Rate an Resynchronisation zeigen können, sind hier EKG-Kontrollen mit dem Fokus auf Fusionsschläge empfehlenswert. Die AV-Knoten-Ablation ist mit einer niedrigen Komplikationsrate assoziiert, führt aber zu einer dauerhaften Schrittmacherabhängigkeit. Insgesamt erscheint das Risiko bei Patient*innen mit chronisch implantierten CRT-Systemen gering und der Nutzen überlegen.

7.3. Wirkstoffe und Wirkstoffwahl

Empfehlung

7.5	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Zur Frequenzkontrolle sollen Wirkstoffe gemäß Tabelle 15 eingesetzt werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Vergleiche der Wirkstoffe untereinander: sehr niedrig für alle Wirkstoffvergleiche und Outcomes ⊕⊖⊖⊖ Vergleiche vs. Placebo: moderat ⊕⊕⊕⊖	Literatur: AHRQ 2013, NICE 2021	
	Konsensstärke: 96,8%	

7.6	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Die Auswahl und Dosierung der zur Frequenzkontrolle eingesetzten Substanzen soll sich am Nebenwirkungsspektrum, an den jeweiligen Komorbiditäten und der individuellen Verträglichkeit orientieren.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Vergleiche der Wirkstoffe untereinander: sehr niedrig für alle Wirkstoffvergleiche und Outcomes ⊕⊖⊖⊖	Literatur: AHRQ 2013, NICE 2021	
	Konsensstärke: 100%	

Tabelle 15: Wirkstoffe zur Frequenzkontrolle

Wirkstoffklasse / Wirkstoff	Zulassung für Herzrhythmusstörungen	Zulassung für Komorbidität	Dosierung i. v. akute Therapie / Notfall	Dosierung oral Dauertherapie	Kontraindikationen (Auswahl)
Beta-Blocker					
Metoprololtartrat	Tachykarde Rhythmusstörungen	<ul style="list-style-type: none"> • Hypertonie • KHK 	bis zu 5 mg i. v. (1 – 2 mg/Min.) max. 10 – 15 mg	1 – 2 x tgl. 2 Tabl. d.h. 100 – 200 mg	<ul style="list-style-type: none"> • akute/ unbehandelte/ dekompensierte Herzinsuffizienz • bronchiale Hyperreagibilität • Asthma bronchiale
Metoprolol-succinat Retard	Tachykarde Rhythmusstörungen	<ul style="list-style-type: none"> • Chronische Herzinsuffizienz • Arterielle Hypertonie • Angina pectoris (Koronare Herzkrankheit) 	-	1 x tgl. 50 – 200 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Akute/ unbehandelte/ dekompensierte Herzinsuffizienz • Bronchiale Hyperreagibilität • Asthma bronchiale
Atenolol	Supraventrikuläre Rhythmusstörungen	<ul style="list-style-type: none"> • Angina pectoris • Arterielle Hypertonie • Ventrikuläre Arrhythmien 	-	1-2 x tgl. 50 mg bzw. 1 x tgl. 25 bis 100 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Bronchiale Hyperreagibilität • HFrEF • Akute/ unbehandelte/ dekompensierte / manifeste Herzinsuffizienz • Asthma bronchiale
Carvedilol	Nein	<ul style="list-style-type: none"> • Arterielle Hypertonie • Chronisch stabile Angina pectoris, Koronare Herzkrankheit • Chronische Herzinsuffizienz 	-	2 x tgl 3,125 – 50 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Akute/ unbehandelte/ dekompensierte Herzinsuffizienz • Bronchiale Hyperreagibilität • Asthma bronchiale
Nebivolol	Nein	<ul style="list-style-type: none"> • Arterielle Hypertonie • Herzinsuffizienz 	N/A	1 x tgl 2,5 – 10 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Akute un-behandelte/dekom-pensierte Herzinsuffizienz • Bronchiale Hyperreagibilität • Asthma bronchiale
Bisoprolol	Nein	<ul style="list-style-type: none"> • Arterielle Hypertonie • Angina pectoris, Koronare Herzkrankheit 	N/A	1 x tgl. 1,25 – 20mg	<ul style="list-style-type: none"> • Akute/ un-behandelte/ dekompensierte Herzinsuffizienz • Asthma/Bronchiale Hyperreagibilität

Calcium-Antagonist					
Verapamil	supraventrikuläre Tachykardie/AF/Vorhof flattern mit tachykarder Überleitung	<ul style="list-style-type: none"> • KHK • Arterielle Hypertonie • HOCM (Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie) 	Initial 5 mg Bolus ggf. nach 5 – 10 Min. weitere 5mg ggf. anschließend Dauertropfinfusion von 5 – 10 mg /h; bis zu Gesamtdosis von 100 mg /Tag.	3 x tgl 40 bis 120mg, max. 480 mg pro Tag	<ul style="list-style-type: none"> • HFrEF ("heart failure with reduced ejection fraction") • Präexzitation
Diltiazem	Rhythmusstörungen	<ul style="list-style-type: none"> • Angina pectoris • Arterieller Hypertonus 	Bolus: 0,25 mg/kg KG (über 2 Min.), ggf. 2. Bolus (0,35 mg/kg KG) nach 15 Min. Kontinuierliche Infusion: 5 – 15 mg/h über 24 Stunden	3 x tgl 60 mg bis 1 x tgl 360 mg	<ul style="list-style-type: none"> • Manifeste Herzinsuffizienz
Digitalis					
Digitoxin	ja	<ul style="list-style-type: none"> • Herzinsuffizienz 	Im Allgemeinen wird mit einer mittelschnellen Sättigungsbehandlung begonnen: z. B. 1 –2 x tgl. d.h. 0,25 – 0,5 mg /Tag) 2. und 3. Tag: z. B. 1x tgl. d.h. 0,25 mg /Tag) Ab 4. Tag erfolgt die Erhaltungsdosis i. v. oder oral	<p>Aufsättigung: (p.o.) 0,5–1,0 mg (über 3 Tage)</p> <p>Tägliche Erhaltungsdosis: 0,035–0,1 mg</p> <p>Toxische Serumkonzentration: > 30 ng/ml</p>	– alternativ: Digoxin (u.a. Lieferengpass) (siehe auch Bauersachs et al., Kardiologie 2023 · 17:39–42)
Digoxin	Tachyarrhythmia absoluta bei chronischem AF	<ul style="list-style-type: none"> • Manifeste chronische systolische Herzinsuffizienz 	<p>Aufsättigung: (i.v.) 0,75–1,5 mg (über 3 Tage)</p> <p>Tägliche Erhaltungsdosis (i.v.): 0,05–0,25 mg</p>	<p>Aufsättigung: (p.o.) 0,75–1,5 mg (über 3 Tage)</p> <p>Tägliche Erhaltungsdosis (p.o.): 0,05–0,25 mg</p> <p>Zielkonzentration: 0,5–0,9 ng/ml (0,65–1,15 nmol/l)</p> <p>Toxische Serumkonzentration: > 2 ng/ml</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Kammertachykardie • Präexzitation • Hypokaliämie • Hyperkalzämie • HOCM (Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie) • Akuter Herzinfarkt • CAVE Dosisreduktion bei eingeschränkter Nierenfunktion
Andere					
Amiodaron	(Paroxysmales) AF		einmalige Infusion in der Regel: 300 mg in 250ml 5%iger Glukoselösung in 20min bis 2 Std. Dauerinfusion: 10 – 20 mg/kg KG in 250 – 500 ml 5%iger Glukoselösung in 24 Std.	<p>Aufsättigung: 3 x tgl 200 mg für z.B. 10 Tage</p> <p>übliche Erhaltungsdosis 200 mg/Tag</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Schilddrüsenerkrankung • Hypokaliämie • Jodallergie • Vorbestehende QT_c-Zeit-Verlängerung

Begründung

Für die in Tabelle 15 genannten Wirkstoffe / Wirkstoffgruppen liegt Evidenz und langjährige Erfahrung vor, dass sie die Herzfrequenz und damit einhergehend die Symptomatik bei Patient*innen mit AF reduzieren können. Zum direkten Vergleich einzelner Wirkstoffe liegt nur Evidenz von sehr geringer Aussagesicherheit vor, aus der sich nicht ableiten lässt, ob einzelne Wirkstoffe anderen überlegen sind. Relevant für die Wirkstoffwahl sind daher insbesondere Überlegungen zur Verträglichkeit, zusätzlichen Indikationen aufgrund Komorbidität oder Kontraindikationen. Es werden Beta-Blocker oder Calcium-Antagonisten (Verapamil, Diltiazem) als erste Stufe der medikamentösen Frequenzkontrolle empfohlen. Bemerkenswerterweise ist Bisoprolol in Deutschland für die Therapie von Herzrhythmusstörungen im Gegensatz zu anderen europäischen Ländern nicht zugelassen. Es wird aber von anderen Leitlinien wie der ESC [19] empfohlen und erweist sich aus Sicht der Leitlinienkommission auch im klinischen Alltag als sehr nützlich für die frequenzregulierende Therapie von AF.

Falls nach entsprechender Ausdosierung eines Beta-Blockers oder Calcium-Antagonisten keine adäquate Frequenzkontrolle erreicht wird, ist in einer nächsten Stufe eine Kombination mit Digitalispräparaten (selten auch Amiodaron) möglich. Mehrere Beobachtungsstudien zeigen eine erhöhte Mortalität unter der Therapie mit Digitalispräparaten [20,21]. Der frequenzregulierende Effekt von Digitalispräparaten zeigt sich vor allem in Ruhe nicht aber bei Belastung, so dass der Gesamteffekt moderat bewertet wird. Bei der Dosierung muss das enge therapeutische Fenster berücksichtigt werden. Ein differenzierter Einsatz frequenzregulierender Medikamente oder die Intensivierung der medikamentösen Frequenzregulation bedarf daher einer genauen Kenntnis der Wirkungen, individueller Patientenfaktoren und der Effektivität der medikamentösen Wirkung. Der Einsatz von Amiodaron ist aufgrund des hohen Nebenwirkungspotentials vor allem im ambulanten Bereich überwiegend der Rhythmuskontrolle vorbehalten.

Aufgrund des schnellen Wirkeintritts und der effektiven Wirkung auch bei hohem Sympathikotonus wird in der Akuttherapie zur Frequenzkontrolle der Einsatz von β -Blockern oder Calcium-Antagonisten der Therapie mit Digitalispräparaten vorgezogen.

Die moderate Aussagesicherheit der Evidenz, die breite Evidenzbasis und die langjährige Erfahrung zur Wirksamkeit begründen den starken Empfehlungsgrad der Empfehlung 7.5. Für Empfehlung 7.6 begründen gute klinische Praxis die Auswahl von prinzipiell wirksamen Therapiealternativen einerseits und die aus der Evidenz nicht ableitbare Überlegenheit eines bestimmten Wirkstoffes den starken Empfehlungsgrad.

Literatur

- 1 Van Gelder IC, Groenveld HF, Crijns HJ, Tuininga YS, Tijssen JG, Alings AM, et al. Lenient versus strict rate control in patients with atrial fibrillation. *N Engl J Med.* 2010; 362:1363-73.
- 2 Mulder BA, Van Veldhuisen DJ, Crijns HJ, Tijssen JG, Hillege HL, Alings M et al. Lenient vs. strict rate control in patients with atrial fibrillation and heart failure: a post-hoc analysis of the RACE II study. *Eur J Heart Fail.* 2013; 15:1311-8.
- 3 Groenveld HF, Crijns HJ, Van den Berg MP, Van Sonderen E, Alings AM et al. The effect of rate control on quality of life in patients with permanent atrial fibrillation: data from the RACE II study. *J Am Coll Cardiol.* 2011; 58:1795-803
- 4 Chatterjee S, Sardar P, Lichstein E, Mukherjee D, Aikat S. Pharmacologic rate versus rhythm-control strategies in atrial fibrillation: an updated comprehensive review and meta-analysis. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2013; 36:122-33.
- 5 Rienstra M, Van Gelder IC, Van den Berg MP, Boomsma F, Hillege HL, Van Veldhuisen DJ. A comparison of low versus high heart rate in patients with atrial fibrillation and advanced chronic heart failure: effects on clinical profile, neurohormones and survival. *Int J Cardiol.* 2006; 109:95-100.
- 6 Olsson LG, Swedberg K, Ducharme A, Granger CB, Michelson EL, McMurray JJ et al. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart failure Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47:1997-2004.
- 7 Waranugraha Y, Rizal A, Setiawan D, Aziz IJ. The Benefit of Atrioventricular Junction Ablation for Permanent Atrial Fibrillation and Heart Failure Patients Receiving Cardiac Resynchronization Therapy: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Indian Pacing Electrophysiol J.* 2021; 21:101-111.
- 8 Wasmer K, Hochadel M, Wieneke H, Spitzer SG, Brachmann J, Straube F et al. Long-term symptom improvement and patient satisfaction after AV-node ablation vs. pulmonary vein isolation for symptomatic atrial fibrillation: results from the German Ablation Registry. *Clin Res Cardiol.* 2019; 108:395-401
- 9 Boehmer AA, Kaess BM, Ruckes C, Meyer C, Metzner A, Rillig A et al. Pulmonary Vein Isolation or Pace and Ablate in Elderly Patients With Persistent Atrial Fibrillation (ABLATE Versus PACE)-Rationale, Methods, and Design. *Can J Cardiol.* 2024; 40:2429-2440

- 10 Brignole M, Pokushalov E, Pentimalli F, Palmisano P, Chieffo E, Occhetta E et al. A randomized controlled trial of atrioventricular junction ablation and cardiac resynchronization therapy in patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS. *Eur Heart J*. 2018; 39:3999-4008
- 11 Brignole M, Pentimalli F, Palmisano P, Landolina M, Quartieri F, Occhetta E et al. AV junction ablation and cardiac resynchronization for patients with permanent atrial fibrillation and narrow QRS: the APAF-CRT mortality trial. *Eur Heart J*. 2021; 42:4731-4739
- 12 Doshi RN, Daoud EG, Fellows C, Turk K, Duran A, Hamdan MH et al. Left ventricular-based cardiac stimulation post AV nodal ablation evaluation (the PAVE study). *J Cardiovasc Electrophysiol*. 2005; 16:1160-5.
- 13 Glikson M, Nielsen JC, Kronborg MB, Michowitz Y, Auricchio A, Barbash IM et al. 2021 ESC Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy. *Eur Heart J*. 2021; 42:3427-3520
- 14 Ganesan AN, Brooks AG, Roberts-Thomson KC, Lau DH, Kalman JM, Sanders P. Role of AV nodal ablation in cardiac resynchronization in patients with coexistent atrial fibrillation and heart failure a systematic review. *J Am Coll Cardiol*. 2012; 59:719-26.
- 15 Vijayaraman P, Mathew AJ, Naperkowski A, Young W, Pokharel P, Batul SA et al. Conduction system pacing versus conventional pacing in patients undergoing atrioventricular node ablation: Nonrandomized, on-treatment comparison. *Heart Rhythm O2*. 2022; 3:368-376.
- 16 Tung R, Burri H. Role of conduction system pacing in ablate and pace strategies for atrial fibrillation. *Eur Heart J Suppl*. 2023; 25:G56-G62.
- 17 Rijks JHJ, Lankveld T, Manusama R, Broers B, Stipdonk AMWV, Chaldoupi SM et al. Left Bundle Branch Area Pacing and Atrioventricular Node Ablation in a Single-Procedure Approach for Elderly Patients with Symptomatic Atrial Fibrillation. *J Clin Med*. 2023; 12:4028.
- 18 Huang W, Wang S, Su L, Fu G, Su Y, Chen K et al. His-bundle pacing vs biventricular pacing following atrioventricular nodal ablation in patients with atrial fibrillation and reduced ejection fraction: A multicenter, randomized, crossover study-The ALTERNATIVE-AF trial. *Heart Rhythm*. 2022; 19:1948-1955.
- 19 Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024; 45(36):3314-3414.
- 20 Ziff OJ, Lane DA, Samra M, Griffith M, Kirchof P, Lip GY et al. Safety and efficacy of digoxin: systematic review and meta-analysis of observational and controlled trial data. *BMJ*. 2015; 351:h4451
- 21 Bauersachs J, Maier L, ter Horst N, Bavendick U. Lieferengpass Digitoxin. Stellungnahme der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Kardiologie* 2023; 17: 39-42

8. Spezielle Szenarien

8.1. OAK-Management bei geplanten Operationen

Empfehlungsgrundlage

Die Leitliniengruppe hat sich entschieden, aus Gründen der Praktikabilität in diesem Abschnitt der Leitlinie vorwiegend mit Abbildungen zu arbeiten. Diese basieren auf Vorlagen aus internationalen Leitlinien [1-3]. Die in den Quelleitlinien zitierte begründende Literatur wurde jeweils geprüft. Bezüglich herzchirurgischer Interventionen wurde Literatur aus der themenübergreifenden systematischen Recherche berücksichtigt; zu nicht-herzchirurgischen Interventionen erfolgte eine systematische Recherche. Die Abbildungen wurden zudem an den deutschen Versorgungskontext angepasst; insbesondere wurde Phenprocoumon ergänzt. Dazu erfolgte ebenfalls eine systematische Recherche.

Begründung

Bei ca. 25% der Patient*innen, die eine gerinnungshemmende Medikation einnehmen, wird innerhalb von 2 Jahren nach Therapiebeginn ein elektiver chirurgischer oder interventioneller Eingriff durchgeführt [4]. Das Management der Einnahme oraler Antikoagulantien (OAK) vor und nach dem Eingriff hängt sowohl von prozeduralen und patientenbezogenen Faktoren als auch vom spezifischen Wirkstoff ab (Abb. 6).

Das Management der Einnahme oraler Antikoagulantien vor geplanten operativen und interventionellen Eingriffen ist bestmöglich so abzustimmen, dass sowohl das individuelle Thromboembolierisiko minimiert als auch (Nach-)Blutungen vermieden werden. Um eine möglichst breite Anwendung zu ermöglichen, führt die S3-Leitlinie Vorhofflimmern Empfehlungen verschiedener, bereits existierender Leitlinien zu einem einheitlichen Konzept zusammen. Es ist jedoch unmöglich, alle Empfehlung zu berücksichtigen, weshalb ein Abgleich mit fachspezifischen Leitlinien und eine patientenorientierte Individualisierung angeraten sind.

Patientenbezogene Faktoren umfassen zum Beispiel Alter, individuelles Thromboserisiko, Blutungskomplikationen in der Vorgeschichte, Blutungs- und Gerinnungsstörungen, Einnahme von Thrombozytenaggregationshemmern, Anämie, abnorme Leber- und Nierenfunktion, Begleitmedikation und Komorbiditäten. Zudem stellen kürzlich stattgehabte Blutungen oder Thromboembolien Risikofaktoren dar.

Zu den operationsbezogenen Faktoren zählen die Dringlichkeit des Eingriffs und das eingriffsbedingte Blutungsrisiko, das sowohl das Risiko für das Auftreten einer Blutung als auch das Risiko für Komplikationen im Fall einer Blutung umfasst (siehe Tabelle 16).

Verfahren, bei denen eine mechanische Kompression nicht durchführbar ist, bergen ein hohes Risiko für schwere Blutungskomplikationen. Zu den Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko gehören unter anderem neuroaxiale Regionalanästhesien. Für das Management von Antikoagulantien bei neuroaxialen Regionalanästhesien wird auf die S3-Leitlinie „Rückenmarksnahe Regionalanästhesie und Thromboembolieprophylaxe/antithrombotische Medikation“ (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/001-005>) verwiesen.

Sowohl patientenbezogene und als auch chirurgische Faktoren müssen berücksichtigt werden, wenn entschieden wird, wann orale Antikoagulantien abgesetzt und wieder eingenommen werden sollen. Gegebenenfalls muss nach individueller Risiko-Nutzen-Abwägung das Standard-Zeitintervall der perioperativen Unterbrechung angepasst werden.

Empfehlung

8.1	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Bei Patient*innen unter oraler Antikoagulation soll bei geplanten operativen und interventionellen Eingriffen nach dem in Abb. 6 dargestellten Algorithmus vorgegangen werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
Phenprocoumon: sehr gering ⊕⊕⊕⊕ DOAK: Leitlinienadaptation	Literatur: Halvorsen et al. [1], Joglar et al. [2], Steffel et al. [3] Phenprocoumon: Scherer et al. [48]	
	Konsensstärke: 100%	

Tabelle 16: Blutungsrisiko nach Eingriffsart

Geriges Blutungsrisiko Blutungen selten und mit geringen klinischen Auswirkungen	Moderates Blutungsrisiko Blutungen selten oder ohne gravierende klinische Auswirkungen	Hohes Blutungsrisiko Blutungen häufig und/oder mit erheblichen klinischen Auswirkungen
Operative Verfahren <ul style="list-style-type: none"> • Katarakt- oder Glaukom-Eingriffe • Oberflächliche Eingriffe (z. B. Abszessinzisionen, kleine Hautexzisionen/Biopsien) • Zahnärztliche Eingriffe • Implantation von Herzschrittmachern oder ICDs (außer komplexe Verfahren) 	Operative Verfahren <ul style="list-style-type: none"> • Kleine Abdominalchirurgie • Unkomplizierte Hernienchirurgie • Brustchirurgie • Kleine orthopädische Eingriffe • Augenchirurgie (ohne Katarakt) • Komplexe zahnärztliche Eingriffe (multiple Zahnextraktionen) 	Operative Verfahren <ul style="list-style-type: none"> • Herz- und Thoraxchirurgie • Gefäßchirurgie (z. B. Aortenchirurgie, endovaskuläre Aortenprothesen, Gefäßbypass, Aneurysma) • Große Abdominalchirurgie • Ausgedehnte Tumorchirurgie • Große orthopädische Operationen • Große urologische Operationen/Biopsien (Prostatektomie, Blasen-tumorresektionen) • Neurochirurgische Operationen (intrakraniell und spinal) • Rekonstruktive plastische Chirurgie
Interventionelle Verfahren/Punktionen <ul style="list-style-type: none"> • Elektrophysiologische Untersuchung oder Katheterablation • Elektive Koronarintervention/periphere arterielle Interventionen • Mitral-/Trikuspidalklappen-Clips (transcatheter edge-to-edge-repair) • Endoskopie ohne Biopsie oder Resektion • Intramuskuläre Injektionen (z. B. Impfung) 	Interventionelle Verfahren/Punktionen <ul style="list-style-type: none"> • Gastroskopie oder Koloskopie mit einfacher Biopsie • Eingriffe mit großlumigen Kathetern (z. B. Knochenmark- oder Lymphknotenbiopsie) • Klappenersatzverfahren 	Interventionelle Verfahren/Punktionen <ul style="list-style-type: none"> • Komplexe invasive kardiologische Eingriffe (Elektrodenextraktion, epikardiale VT-Ablation, PCI bei chronischen Kompletterschlüssen) • Komplexe Endoskopie (z.B. multiple/große Polypektomie, ERCP mit Sphinkterotomie) • Biopsien vaskularisierter Organe (Leber, Niere, Prostata) • Extrakorporale Stoßwellenlithotripsie
<p>Zusammengestellt nach [Halvorsen et al. 2022; ESC-Guideline non cardiac surgery, S. 3858], [Steffel et al. 2021; EHRA Management NOAC 2021, table 12], [Gemeinsame Empfehlung der DGAI, DGCH und DGIM, S3-Leitlinie „Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht-herzthoraxchirurgischen Eingriffen“, 2024]; ergänzt und bearbeitet durch die Leitliniengruppe der S3-Leitlinie Vorhofflimmern. Die Einschätzung des Blutungsrisikos ist teils evidenz-, teils erfahrungsbasiert.</p> <p>Vereinfachende Übersicht. Zu einzelnen Operationen/Verfahren existieren detaillierte Empfehlungen der jeweiligen Fachgebiete (z. B. [S1-Leitlinie Rückenmarksnahe Regionalanästhesien und Thrombembolieprophylaxe/ antithrombotische Medikation]).</p>		

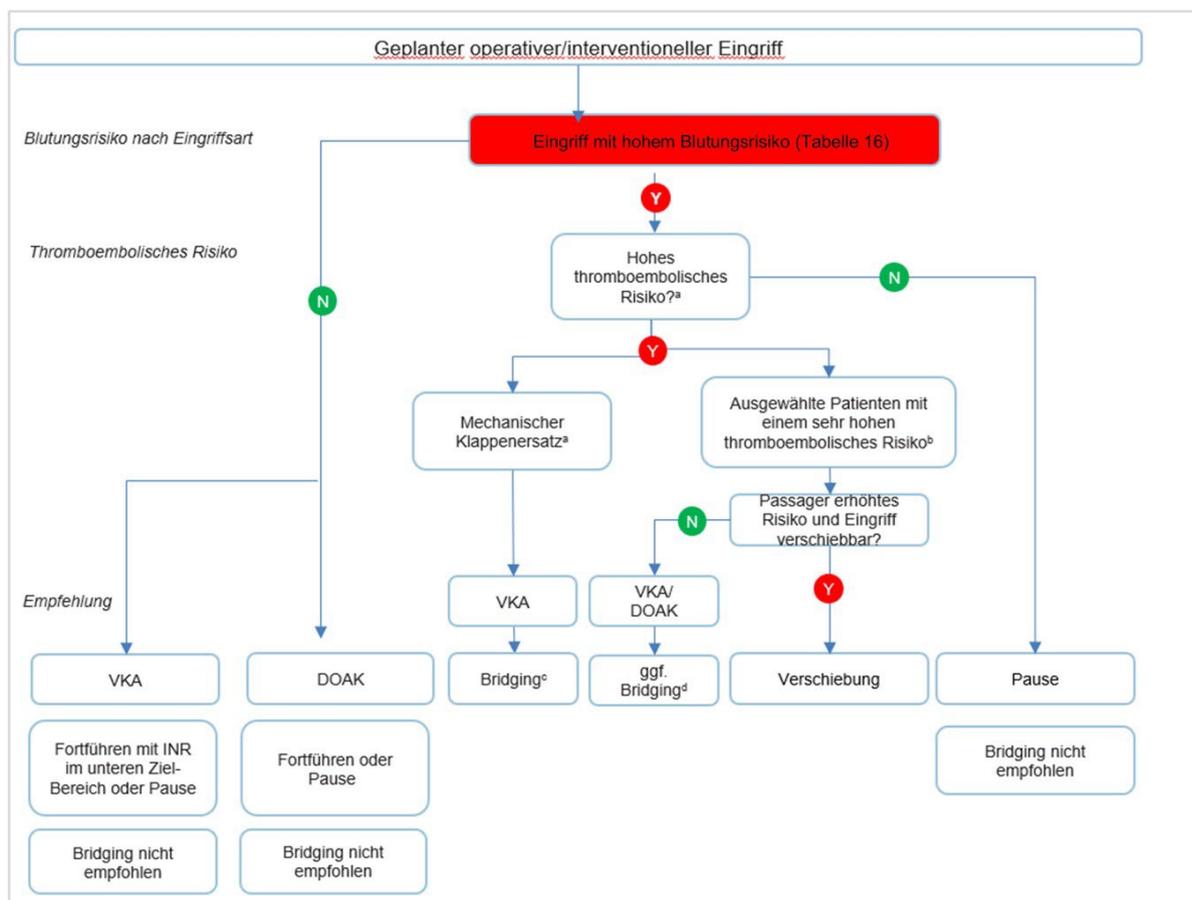


Abbildung 6: Empfehlung für das Management der oralen Antikoagulationstherapie bei Patient*innen mit Vorhofflimmern, die sich einem operativen oder interventionellen Eingriff unterziehen. Abbildung nach [1]; ergänzt und bearbeitet durch die Leitliniengruppe der S3-Leitlinie Vorhofflimmern.

^a= Mechanischer Aortenklappenersatz plus min. 1 Risikofaktor (AF, hochgradige LV-Dysfunktion, hyperkoagulabler Zustand); ^b= Z. n. Schlaganfall oder TIA < 3 Monate, Z. n. thromboembolischen Ereignis bei perioperativer/perinterventioneller DOAK-Pause, rheumatische Herzklappenerkrankung; ^c= Behandlung mit unfraktioniertem Heparin; ^d= Behandlung mit unfraktioniertem Heparin oder niedermolekularem Heparin.

VKA = Vitamin K Antagonist, DOAK = direktes orales Antikoagulanzen.

8.2. Direkte orale Antikoagulanzen

Hintergrund

Für chirurgische oder interventionelle Eingriffe, die mit einem minimalen oder niedrigen Blutungsrisiko assoziiert sind, muss die DOAK-Therapie nicht oder nur kurzzeitig unterbrochen werden. Invasivere Eingriffe mit einem hohen Blutungsrisiko können allerdings ein vorübergehendes Absetzen der Antikoagulation-Einnahme erfordern [3]. Durch die Einhaltung von Zeitintervallen für die Einnahme von DOAK soll erreicht werden, dass zum einen die gerinnungshemmende Therapie der DOAK zum Zeitpunkt der Operation reduziert oder eliminiert wird, zum anderen aber die Zeit ohne orale Antikoagulation zur Verhinderung von Thromboembolien minimiert wird (Abb. 7). Die Dauer der Unterbrechung berücksichtigt deshalb nicht nur das Blutungsrisiko des Eingriffs und patientenspezifische Risikofaktoren (z.B. Niereninsuffizienz), sondern auch die Pharmakokinetik und Pharmakodynamik des Wirkstoffs (Abb. 8).

Eine zeitbasierte Unterbrechung scheint für die meisten Patient*innen und Eingriffe sicher zu sein [5, 6], so dass eine Bestimmung des Plasmaspiegels in der Regel nicht erforderlich ist. In der PAUSE-Studie wurde festgestellt, dass kürzere Intervalle für die Unterbrechung der DOAK-Behandlung bei Patient*innen, die sich einem Eingriff mit geringem Risiko unterziehen, zu leicht oder mäßig erhöhten DOAK-Spiegeln führten, welche jedoch nicht prädiktiv für eine erhöhte Blutungswahrscheinlichkeit waren [7]. Längere Pausierungen von 72-96 Stunden kommen bei

Patient*innen mit DOAK-Akkumulation (hohes Alter, Niereninsuffizienz etc.), die sich einem chirurgischen Eingriff mit einem hohen Blutungsrisiko unterziehen, infrage. Allerdings ist die Wahrscheinlichkeit eines DOAK-Restspiegels nach einer Therapiepause von mehr als 72 Stunden als sehr gering anzusehen [7, 8].

Empfehlung

8.2	Adaptierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑ EK	Bei Patient*innen unter oraler Antikoagulation soll bei geplanten operativen und interventionellen Eingriffen das Management von OAK gemäß dem in Abb. 7 dargestellten Schema erfolgen.	
EK basierend auf internationalen Leitlinien	Literatur: Halvorsen et al. [1], Joglar et al. [2], Steffel et al. [3]	
	Konsensstärke: 100%	

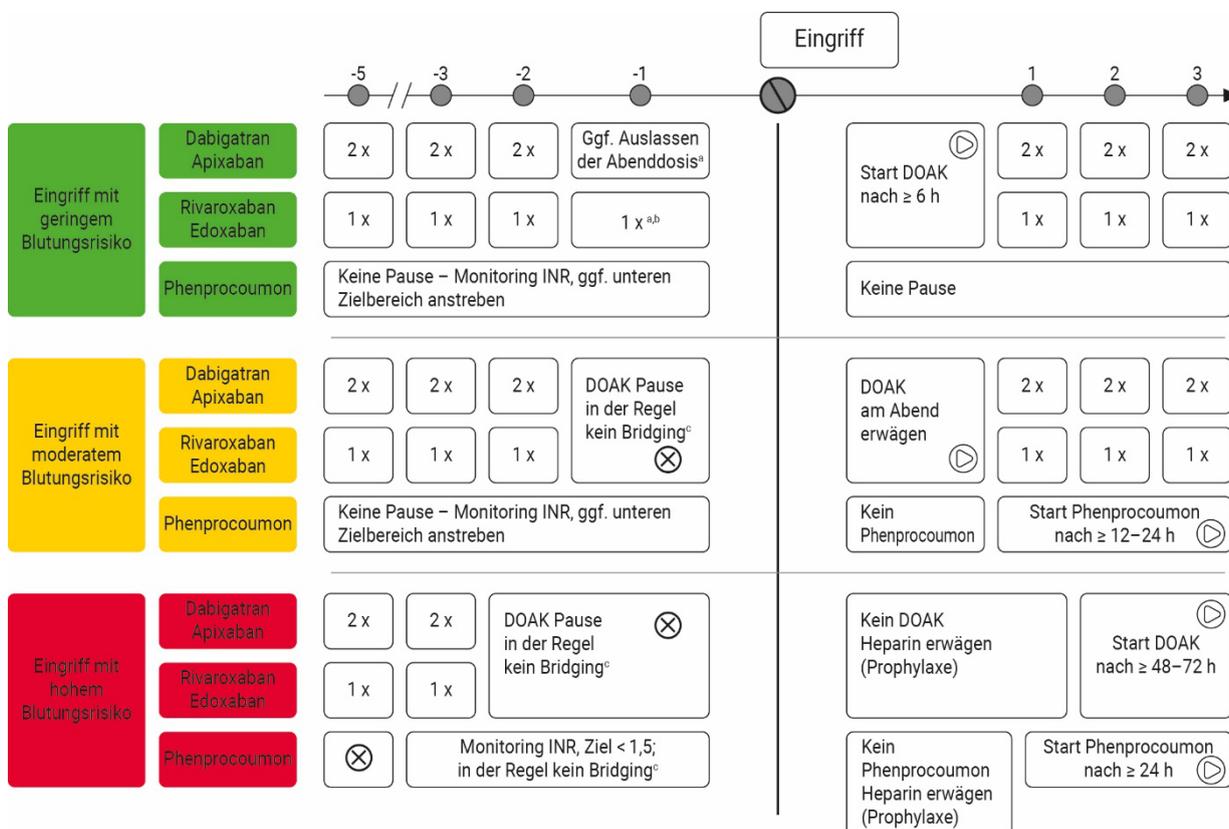


Abbildung 7: Einnahme oraler Antikoagulantien bei Eingriffen unter Berücksichtigung des jeweiligen Blutungsrisikos. Abbildung nach [1]; S3 Leitlinie „Präoperative Evaluation erwachsener Patientinnen und Patienten vor elektiven, nicht-herzthorax-chirurgischen Eingriffen“, 2024; ergänzt und bearbeitet durch die Leitliniengruppe der S3-Leitlinie Vorhofflimmern. ^a= Bei Patient*innen oder Umständen, die eine DOAK-Akkumulation begünstigen (z.B. Nierenfunktionsstörung, höheres Alter, Begleitmedikation) sollte die Einnahme des DOAK 12-24 Stunden früher pausiert werden, bei einzelnen Eingriffen kann die Abenddosis verabreicht werden. ^b= die Einnahme am Abend kann ausgelassen werden. ^c= aufgrund des erhöhten Blutungsrisikos wird ein Bridging in den meisten Fällen nicht empfohlen. Zu den wenigen Ausnahmen werden Patient*innen mit einem sehr hohen thromboembolischen Risiko mit CHA₂DS₂-VA-Score ≥7, Z. n. Schlaganfall oder TIA <3 Monate, Z. n. thromboembolischem Ereignis bei perioperativer/periinterventioneller DOAK-Pause, rheumatische Herzklappenerkrankungen, Z. n. mechanischem Herzklappenersatz.

DOAK = direktes orales Antikoagulant; INR = internationale normalisierte Ratio.

Empfehlung

8.3	Adaptierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑ EK	Bei Patient*innen mit Nierenerkrankung unter oraler Antikoagulation soll bei geplanten operativen und interventionellen Eingriffen das Management von OAK gemäß dem in Abb.8 dargestellten Schema erfolgen.	
EK basierend auf internationalen Leitlinien	Halvorsen et al. [1], Joglar et al. [2], Steffel et al. [3]	
	Konsensstärke: 90%	

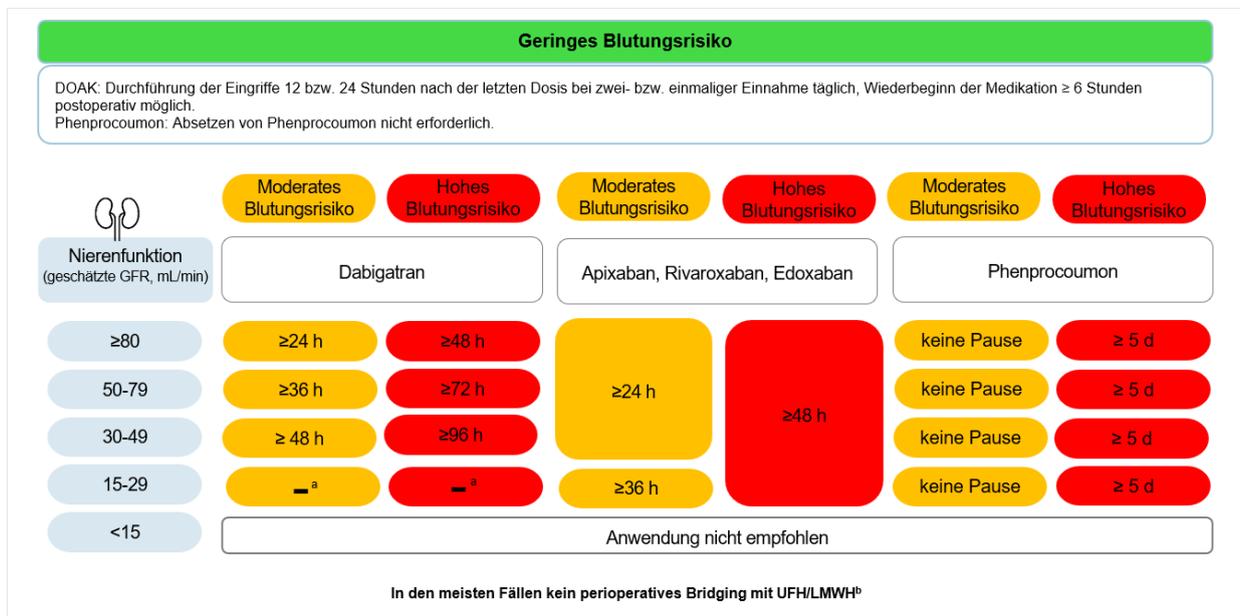


Abbildung 8: Zeitpunkt der letzten Einnahme orale Antikoagulanzen vor einer elektiven Operation in Abhängigkeit von der Nierenfunktion. Abbildung nach [1], S3-Leitlinie „Präoperative Evaluation erwachsener Patienten vor elektiven, nicht herzthoraxchirurgischen Eingriffen“ 2024; ergänzt und bearbeitet durch die Leitliniengruppe der S3-Leitlinie Vorhofflimmern. GFR = glomeruläre Filtrationsrate; LMWH = niedermolekulares Heparin; UFH = unfraktioniertes Heparin; ^a= Anwendung nicht empfohlen

Bei geringem Blutungsrisiko und schneller sowie vollständiger Hämostase kann die Therapie mit DOAK im Allgemeinen 6 bis 8 Stunden nach dem chirurgischen Eingriff wieder aufgenommen werden. Wenn jedoch das Blutungsrisiko bei Wiederaufnahme der vollen Antikoagulation das Risiko von Thromboembolien überwiegt, kann die therapeutische Antikoagulation auf 48 bis 72 Stunden nach dem Eingriff verschoben werden. Die Beurteilung durch den behandelnden Arzt oder die behandelnde Ärztin ist in die Entscheidungsfindung einzubeziehen.

Die Empfehlung basiert auf der PAUSE-Studie: Bei Eingriffen mit geringem Blutungsrisiko wurde die Therapie mit DOAK am ersten postoperativen Tag und bei Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko zwischen dem Abend des zweiten und dritten postoperativen Tages begonnen, was zu einem geringen Risiko größerer Blutungen führte [5].

Bei einer Verschiebung der therapeutischen Antikoagulation auf 48-72 Stunden nach dem operativen Eingriff wird eine prophylaktische postoperative Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem oder unfraktioniertem Heparin

als sicher angesehen [3]. Eine postoperative Thromboseprophylaxe mit Heparin kommt infrage, wenn die Wiederaufnahme der DOAK-Therapie postoperativ nicht möglich ist, etwa bei Patient*innen mit anhaltendem Blutungsrisiko oder solchen, die keine orale Medikation einnehmen können. Der Off-Label-Einsatz von reduzierten Dosen DOAK zur Verringerung des Risikos postoperativer Blutungen wird bei fehlender Evidenz nicht empfohlen.

Für das postoperative Vorgehen bei weiteren geplanten invasiven (z.B. intensivmedizinischen) Eingriffen, wie der Entfernung von Drainagen sowie temporären Schrittmacherkabeln liegen keine aussagekräftigen Daten vor. Bei bereits wiederaufgenommener DOAK-Therapie könnte in solchen Fällen ein ähnliches Schema wie bei Eingriffen mit einem geringen Blutungsrisiko angewendet werden, das eine Pause von 24 Stunden vorsieht. Nach Operationen mit hohem Blutungsrisiko, wie etwa in der Herzchirurgie, gibt es zahlreiche Faktoren, die die Dauer der DOAK-Pause verlängern können. Dazu zählen Blutgerinnungsstörungen, Thrombozytopenien, Thrombozytenaggregationshemmer, Begleitmedikation oder Verschlechterung der Nierenfunktion. In diesen Fällen kann es ratsam sein, die DOAK-Therapie erst zu einem späteren Zeitpunkt zu beginnen.

8.3. Vitamin-K-Antagonisten

In Deutschland wird der Vitamin-K-Antagonist Phenprocoumon zur therapeutischen Antikoagulation bei Vorhofflimmern eingesetzt. Die Halbwertszeit von Phenprocoumon beträgt etwa 100 h und ist somit deutlich länger als die von Warfarin (36 bis 48 h).

Bei Patient*innen, die Vitamin-K-Antagonisten bei AF einnehmen, können invasive Eingriffe mit geringem Blutungsrisiko ohne Therapiepause durchgeführt werden [9-12]. Der INR-Wert ist dabei zu überwachen und idealerweise im unteren therapeutischen Bereich zu halten.

In Bezug auf den perioperativen Umgang mit Phenprocoumon und das damit verbundene Blutungsrisiko bei operativen Eingriffen wurde eine systematische Recherche durchgeführt. Dabei konnte lediglich ein Review-Artikel [13] identifiziert werden, der das Blutungsrisiko nach Hautoperationen in einer größeren Kohortenstudie untersuchte. Es konnte gezeigt werden, dass eine Fortsetzung von Phenprocoumon zu einem erhöhten Risiko postoperativer Blutungen führte (RD 0.02, 95% CI 0.00 -0.05). Ein Bridging mit Heparin war im Vergleich dazu mit einer noch höheren Rate an postoperativen Blutungen verbunden (RD 0.07, 95% CI 0.01 – 0.22). Auch wenn die Aussagesicherheit der Evidenz sehr gering ist, scheint eine Fortführung von Phenprocoumon bei diesen Patient*innen vorteilhafter zu sein als ein Bridging mit Heparin.

Bei Patient*innen, die sich einem Eingriff mit moderatem Blutungsrisiko unterziehen, ist ein Fortführen von Phenprocoumon ebenfalls möglich. Eingriffs- und patientenspezifische Risiken sind in diesen Fällen jedoch zu berücksichtigen. Bei Eingriffen mit hohem Blutungsrisiko wird empfohlen, Phenprocoumon 5-7 Tage vor dem Eingriff abzusetzen, um den INR-Wert auf unter 1,5 zu senken. In Anlehnung an die BRIDGE-Studie, die zeigte, dass eine 3-5-tägige Pausierung von Warfarin ohne Umstellung auf Heparin mit einer vergleichbaren Inzidenz arterieller und venöser Thromboembolien und einer signifikant geringeren Inzidenz schwerer Blutungen verbunden war, wird empfohlen, bei den meisten Patient*innen auf das „Bridging“ zu verzichten [14].

Der Zeitpunkt der Wiederaufnahme der Phenprocoumon-Therapie nach einem chirurgischen Eingriff ist eine komplexe Entscheidung, die individualisiert unter Berücksichtigung des chirurgischen Eingriffs getroffen werden sollte. Da Phenprocoumon mehrere Tage benötigt, um seine therapeutische Wirkung zu entfalten, kann die Einnahme oft 12-24 Stunden nach dem Eingriff wieder begonnen werden. Voraussetzung ist allerdings, dass die Blutung gut kontrolliert und die Magen- und Darmresorption wiederhergestellt ist. Verzögern Patient*innen- und eingriffsbezogene Gründe die therapeutische Antikoagulation, kommt postoperativ zunächst eine Thromboseprophylaxe mit niedermolekularem oder unfraktioniertem Heparin infrage. Bei Patient*innen, die sich einem chirurgischen Eingriff mit hohem Blutungsrisiko unterziehen, wird empfohlen, die therapeutische Dosis mit Heparin (niedermolekular oder unfraktioniert) erst 48-72 Stunden nach Sicherstellung der Hämostase zu verabreichen.

8.4. Bridging bei oralen Antikoagulanzen

Bei Patient*innen, die mit einem DOAK behandelt werden, wird eine präoperative Umstellung mit niedermolekularem oder unfraktioniertem Heparin generell nicht empfohlen. Das rechtzeitige, kurzfristige Absetzen führt zu einem vorhersehbaren Abklingen der Antikoagulationswirkung und ermöglicht die sichere Durchführung

operativer Eingriffe. Es gilt als erwiesen, dass eine Umstellung auf Heparin mit einem erhöhten Blutungsrisiko verbunden ist [4, 15-17].

Patient*innen, die mit Vitamin-K-Antagonisten behandelt und nach präoperativen Absetzen mit Heparin „gebridged“ wurden, waren nicht nur einem signifikant höheren Risiko schwerer Blutungen ausgesetzt, sondern es konnte auch keine Reduktion thromboembolischer Ereignisse erreicht werden [14].

Auf dieser Grundlage gibt es für Patient*innen nur wenige Hochrisikokonstellationen, in denen ein Bridging nach präoperativem Absetzen der VKA diskutiert werden kann: dringende chirurgische Eingriffe mit hohem Blutungsrisiko bei Patient*innen mit einem kürzlich (≤ 3 Monate) eingetretenen thromboembolischen Ereignis (einschließlich Schlaganfall, systemischer Embolie oder venöser Thrombose/Lungenembolie), mit einem Ereignis während einer vorangegangenen adäquaten Unterbrechung der OAK-Therapie [18] oder einem sehr hohen allgemeinen Thromboserisiko $\text{CHA}_2\text{DS}_2\text{-VA} > 6$ [19-21]. In allen Fällen muss jedoch das Blutungsrisiko gegen das Thromboembolierisiko abgewogen werden.

In der klinischen Praxis wird eine Überbrückung (Bridging) der oralen Antikoagulation meist mit NMH (z.B. Enoxaparin 1 mg/kg 2-mal täglich) zur Erreichung eines Zielwertes der Anti-Faktor Xa-Aktivität von 0,35-0,7 IU/ml durchgeführt. Alternativ erfolgt dies mit unfraktioniertem Heparin als Volldosisantikoagulation, um eine aktivierte partielle Thromboplastinzeit (aPTT) von 1,5 bis 2-fach der Kontroll-aPTT zu erzielen. Bei der Einnahme von VKA wird mit einem Bridging begonnen, wenn die Ziel-INR < 2 erreicht ist und endet 4-6 Stunden (unfraktioniertes Heparin) oder 12-24 Stunden (niedermolekulares Heparin) vor dem Eingriff.

Bei Patient*innen mit mechanischem Herzklappenersatz ist ein Bridging mit niedermolekularem Heparin prinzipiell möglich und wird in klinischen Leitlinien wie des American College of Cardiology (ACC) und der American Heart Association (AHA) sowie der European Society of Cardiology (ESC) als Alternative zu unfraktioniertem Heparin empfohlen. Es ist allerdings zu beachten, dass NMH als Bridging-Antikoagulation nicht offiziell zugelassen ist und somit als Off-Label-Use gilt.

Bei Patient*innen, bei denen aufgrund des Blutungsrisikos eine postoperative Wiederaufnahme der OAK-Therapie nicht zeitnah möglich ist, sollte zumindest eine postoperative Thromboseprophylaxe mit NMH oder UFH in Erwägung gezogen werden (siehe Abbildung 7).

Eine Überwachung der anti-FXa-Aktivität sowie eine Dosisanpassung auf einen Zielwert von 0,5-1,0 U/mL kann in Betracht gezogen werden.

Bei Patient*innen, die sich einem chirurgischen Eingriff mit hohem Blutungsrisiko unterziehen, wird empfohlen, die therapeutische Dosis mit Heparin (niedermolekular oder unfraktioniert) erst 48-72 Stunden nach Sicherstellung der Hämostase zu geben.

8.5. Dringliche Eingriffe

8.5.1. "Antagonisierung" von Vitamin-K-Antagonisten.

Bei dringenden operativen Eingriffen, die ein Aufheben der VKA Wirkung erfordern, kann dies mit Vitamin K, Prothrombinkomplexkonzentraten und Gabe von gefrorenem Frischplasma erfolgen. Vitamin K in einer Dosierung von 2-10 mg, abhängig vom INR-Wert, kann oral verabreicht werden und führt zu einer vorhersehbaren Senkung des INR-Wertes innerhalb von 18-24 Stunden. Eine intravenöse Applikation (in 25-50 ml normaler Kochsalzlösung über 15-30 Minuten) bewirkt eine schnellere INR-Senkung innerhalb von 4-6 Stunden. Es gilt zu beachten, dass die Gerinnungsfaktoren trotz Normalisierung des INR-Wertes weiterhin unterhalb des Normalwertes liegen können, was bedeutet, dass das Blutungsrisiko möglicherweise noch nicht vollständig behoben ist. Bei Patient*innen, die für eine sofortige größere Operation eine Normalisierung der Blutgerinnung benötigen, werden Prothrombinkomplexpräparate oder Frischplasma empfohlen. Prothrombinkomplex-Konzentrat (PPSB) wird auf der Grundlage von INR und Körpergewicht dosiert (INR 2-4 bei 25 U/kg, INR 4-6 bei 35 U/kg, INR >6 bei 50 U/kg, mit einer Höchstdosis von 5000 U bei 100 kg Körpergewicht). Bei Patient*innen, die eine Aufhebung der VKA Wirkung benötigen, ist eine sorgfältige Überwachung der hämostatischen Parameter sowie eine Bewertung des Thrombose- und Blutungsrisikos in der perioperativen Phase unerlässlich. Dies ist notwendig, da die Aufhebung der VKA Wirkung möglicherweise unzureichend sein kann oder ein prothrombotischer Rebound auftreten könnte. In solchen Fällen sollte eine interdisziplinäre Entscheidung über die frühzeitige Wiederaufnahme der Antikoagulationsbehandlung getroffen werden.

8.5.2. "Antagonisierung" von DOAK

Ist ein dringender chirurgischer Eingriff erforderlich, wird empfohlen, die Einnahme von DOAK sofort einzustellen. Spezifische Gerinnungstests wie die Thrombinzeit in verdünnten Plasmaproben (dTT), Ecarin-Gerinnungstests für Dabigatran und die chromogene Anti-Faktor Xa-Aktivität für die Faktor Xa-Inhibitoren können bei der Interpretation von Routinegerinnungstests und der Beurteilung der Gerinnungshemmung helfen [3]. Für die Risikostratifizierung kann die Bestimmung der DOAK-Plasmaspiegels sinnvoll sein. Die EACTS-Leitlinien (<https://www.eacts.org/clinical-practice-guideline/2024-eacts-guidelines-on-perioperative-medication-in-adult-cardiac-surgery/>) empfehlen Plasmaspiegel <30 ng/ml als Grenzwert, unterhalb dessen Operationen "sicher" durchgeführt werden können, auch wenn keine prospektiven Daten dazu existieren [22]. Falls höhere Werte gemessen werden und ein weiteres Abwarten nicht möglich ist, kann Idarucizumab bei Dabigatran eine Behandlungsoption darstellen [23].

Seit 2018 steht mit Andexanet alpha ein Antagonist der antikoagulatorischen Wirkung von Faktor-Xa-Inhibitoren (z.B. Rivaroxaban, Apixaban, Edoxaban) zur Verfügung. Die Anwendung bei operativen Eingriffen stellt jedoch einen Off-Label-Einsatz dar. Bei lebensbedrohlichen Blutungen kann Andexanet alpha unter Berücksichtigung der potenziellen prothrombogenen Wirkung in Erwägung gezogen werden. Es ist wichtig zu beachten, dass Andexanet alpha unspezifisch alle FXa-Inhibitoren bindet, was bedeutende Auswirkungen auf die weitere Behandlung, einschließlich der Verabreichung von UFH oder LMWH, haben kann [3]. Nach Einsatz von Andexanet alpha sollte deshalb auf die Verwendung von direkten Thrombininhibitoren wie Argatroban oder Bivalirudin zurückgegriffen werden.

Darüber hinaus können bei einigen Patient*innen nach Antagonisierung die DOAK-Konzentrationen wieder signifikant ansteigen und zu erneuten oder anhaltenden Blutungen führen. Hier gilt es die kürzere Halbwertszeit nach der Verabreichung von Andexanet alpha zu berücksichtigen [24, 25]. Dieser Umstand unterstreicht die Notwendigkeit einer kontinuierlichen klinischen und laborchemischen Überwachung.

Stehen keine spezifischen Antagonisten zur Verfügung, kommen Prothrombinkomplekonzentrat (PCC) oder aktiviertes PCC infrage. Es gibt jedoch keine Evidenz für deren Wirksamkeit und Sicherheit bei Notfalleingriffen.

8.6. Blutungen

Bezüglich Trauma-bedingter Blutungen verweist die Leitliniengruppe auf die „S3-Leitlinie Polytrauma/Schwerverletzten-Behandlung“ (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/187-023>).

8.7. Perioperatives Vorhofflimmern (POAF)

Empfehlung

8.4	Adaptierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑ EK	Die Therapie von perioperativem Vorhofflimmern soll nach dem in der Abbildung 9 dargestellten Algorithmus durchgeführt werden.	
Aussagesicherheit der Evidenz		
EK basierend auf internationalen Leitlinien	Halvorsen et al. [1], Joglar et al. [2], Steffel et al. [3]	
	Konsensstärke: 100%	

8.7.1. Prävention von perioperativem Vorhofflimmern

Perioperatives AF tritt mit einer geschätzten Häufigkeit von 5-30% bei allgemein chirurgischen und 30-50% bei herzchirurgischen Eingriffen oftmals wenige Tage postoperativ auf [29, 30]. Hierbei spielen neben perioperativen Triggern (z.B. Operationstrauma, Entzündungsreaktionen, Sympathikusaktivierung, oxidativer Stress, aber auch Komplikationen wie Infektionen) die bekannten Risikofaktoren (Vorhofflimmern in der Vorgeschichte, Alter, Adipositas, Hypertonus etc.) eine entscheidende Rolle [1]. Postoperatives AF kann einmalig und selbstterminierend auftreten, ist aber mit einem im Vergleich zur Normalbevölkerung 4-5fach erhöhtem Rezidivrisiko innerhalb von 5 Jahren verbunden [29].

Auf Basis der aktuellen Datenlage wird empfohlen, eine bestehende Betablockertherapie perioperativ fortzuführen, allerdings keine Betablockertherapie vor nicht-herzchirurgischen Eingriffen zu beginnen [29]. Im Einzelfall kann der Einsatz selektiver, kurzwirksamer Betablocker postoperativ sinnvoll sein [49-52]: Landiolol ist ein hochselektiver β_1 -Rezeptorantagonist. Es hemmt die positiv chronotropen Wirkungen von Katecholaminen auf das Herz. Im Vergleich zu Metoprolol und Esmolol hat Landiolol die höchste β_1 -Kardioselektivität. Es besitzt mit drei bis vier Minuten eine sehr kurze Halbwertszeit und zeigt einen raschen Wirkeintritt. Verglichen mit Esmolol hat Landiolol eine geringere negativ inotrope Wirkung [46]. Amiodaron wird aufgrund des Nebenwirkungsprofil nicht routinemäßig vor Eingriffen empfohlen, nur ggf. bei Patient*innen mit einem hohen Risiko für AF [31].

Eine gute Übersicht über weitere Maßnahmen (Statine, Steroide, Colchicin, mehrfach ungesättigte Fettsäuren, batriales Pacing, Magnesium) findet sich bei Gaudino et al [32]. Bei schwacher Datenlage werden diese aktuell nicht empfohlen [1]. Lediglich bei geplanten herzchirurgischen Operationen kann aufgrund der dazu vorliegenden Studiendaten eine posteriore Perikardektomie erwogen werden [33-34].

8.7.2. Management

Hier wird explizit das Management von neu aufgetretenem AF im perioperativen Kontext beschrieben. Es erfolgt keine Diskussion der Antikoagulation und des Thrombenausschlusses vor Therapieeinleitung (s. Kapitel 5. Schlaganfallprävention). Grundsätzlich sind die beiden Therapiestrategien Frequenz- und Rhythmuskontrolle möglich, wobei die hämodynamische Situation das Vorgehen entscheidend mitbestimmt. Bei hämodynamischer Instabilität ist eine rasche, in der Regel elektrische Kardioversion erforderlich. Bei hämodynamischer Stabilität kann der Verlauf abgewartet werden, viele Episoden konvertieren spontan; gegebenenfalls ist eine Frequenzregulation mit einer orientierenden mittleren Zielfrequenz < 110 /min sinnvoll (s. Kapitel 7. Frequenzkontrolle). Parallel zur Frequenz-/Rhythmuskontrolle erfolgen sowohl präventiv als auch therapeutisch Maßnahmen zur Optimierung des Volumenstatus, der Oxygenierung und ggfs. des Elektrolythaushalts sowie der Stress/Schmerzreduktion. Darüber hinaus ist Proarrhythmogenität (z.B. durch Medikamente [35] als auch durch Manipulationen z.B. ZVK-Draht) zu vermeiden. Zudem sind (beta-adrenerge) Inotropie und Vasopressoren wenn möglich zu vermeiden bzw. zu reduzieren und ggf. eine präoperative pharmakologische Prophylaxe fortzuführen.

8.7.3. Postoperatives Management

Postoperativ wird eine kardiologische Nachsorge zur Reevaluierung und Optimierung der antiarrhythmischen Therapie sowie Planung der Langzeitantikoagulation zur Prophylaxe thromboembolischer Ereignisse empfohlen.

Empfehlung

8.5	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑ EK	Bei Patient*innen mit postoperativ neu aufgetretenem Vorhofflimmern soll die Indikation zur Antikoagulation gemäß den Empfehlungen 5.3 und 5.4 auf Basis des CHA ₂ DS ₂ -VA-Scores geprüft und regelmäßig reevaluiert werden.	
	Konsensstärke: 100%	

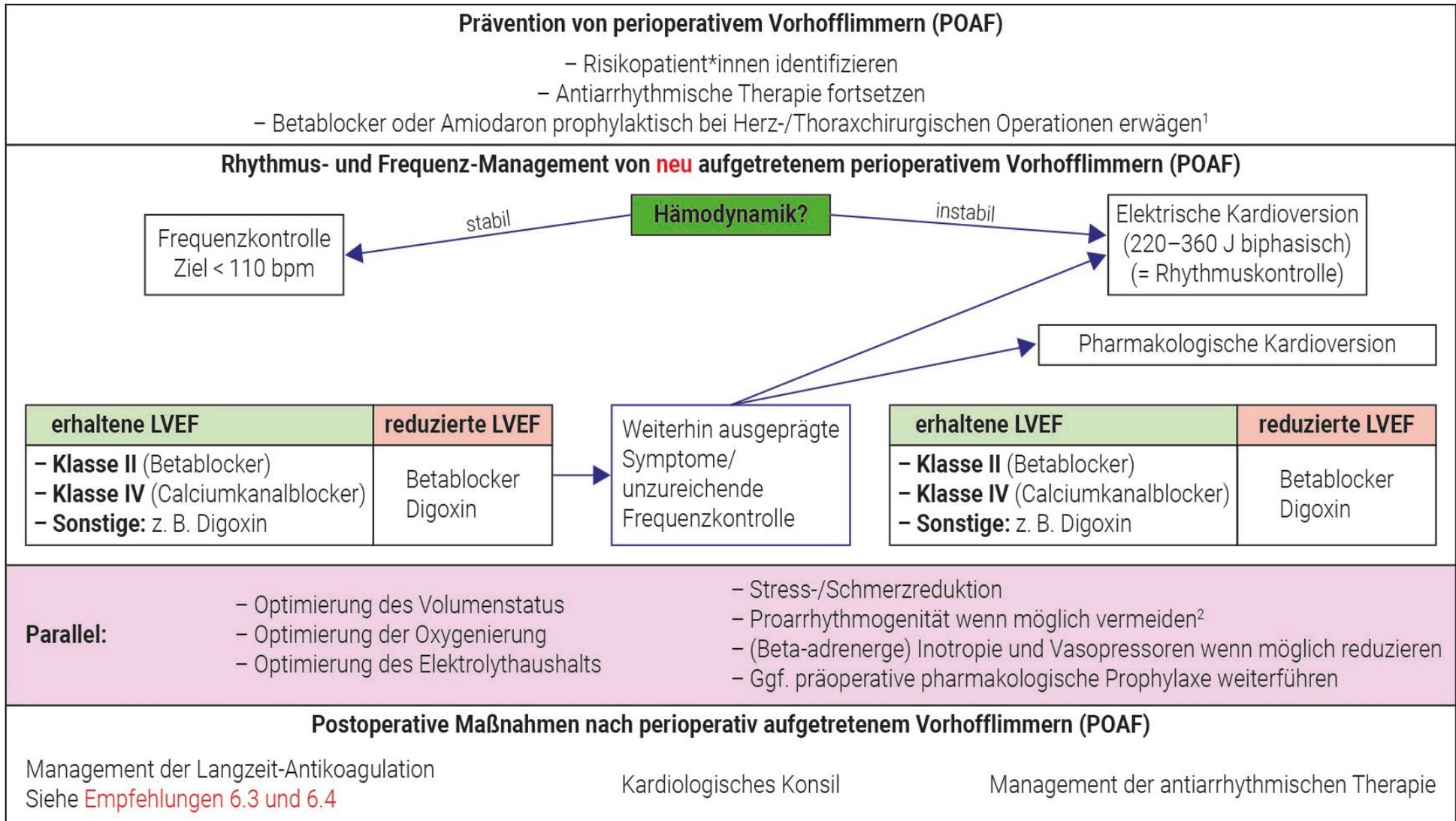


Abbildung 9: Prävention und Behandlung von perioperativem Vorhofflimmern (POAF). Abbildung nach [1]; bearbeitet durch die Leitliniengruppe der S3-Leitlinie Vorhofflimmern. ¹= gute Evidenz für Herz und Thoraxchirurgie; bei nicht herzchirurgischen Eingriffen schwache Evidenz; ²= z.B. Manipulation mit ZVK-Draht bei Anlage, Atropin, Beta-adrenerge Stimulation.

8.8. Interventionelle Therapie von Vorhofflimmern bei Patient*innen mit Adipositas

Hintergrund

Aus der systematisch recherchierten Literatur ergeben sich Hinweise, dass Adipositas (BMI >30) das Risiko für postoperatives AF erhöht, Untergewicht und (leichtes) Übergewicht hingegen nicht. Es besteht zudem ein U-förmiger Zusammenhang zwischen dem Gewicht und typischen Outcomes (Mortalität, kardiovaskuläre Mortalität, Schlaganfall/syst. Embolien, Blutungen); der Nadir liegt bei ca. BMI 28 (und damit im leicht übergewichtigen Bereich), wobei die Kurve im adipösen Bereich nur schwach ansteigt. Eine Gewichtsreduktion verbessert kardiovaskuläre und AF-Endpunkte. Bei einer Ablation scheinen mit starker Adipositas die Rezidivraten anzusteigen. Gleichzeitig scheint bei oraler Antikoagulation der Erfolg unabhängig vom BMI zu sein.

8.6	Evidenzbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑	Bei stark adipösen Menschen (BMI >35kg/m ²) mit Vorhofflimmern sollen bei der Indikationsstellung für eine invasive Therapie (Ablation) die Zunahme prozeduraler Risiken bei gleichzeitig Abnahme der Erfolgsaussichten berücksichtigt werden.	
Qualität der Evidenz		
höhere Rezidivrate nach Ablation: sehr gering ⊕⊖⊖⊖	Folli 2023 [36]; Liu 2022 [37]; Liu 2020 [38]	
längere Dauer und höhere Strahlendosis: sehr gering ⊕⊖⊖⊖		
	Konsensstärke: 100%	
8.7	Konsensbasierte Empfehlung	Neu 2024
Empfehlungsgrad: ↑↑ EK	Adipösen Menschen mit Vorhofflimmern soll die leitliniengerechte Behandlung der Adipositas empfohlen werden.	
	Konsensstärke: 100%	

Begründung:

In Bezug auf Übergewicht und Adipositas per magna gibt es relevante Interaktionen mit dem AF zu beachten. So liefern Übersichtsarbeiten Hinweise, dass die Erfolgsaussichten (Rezidivfreiheit) von Rhythmisierungsmaßnahmen (Kardioversionen, Antiarrhythmika und Ablationen) bei einem BMI >35kg/m² abnehmen. Pathophysiologisch wird vermutet, dass u.a. perikardial vorhandene Fetteinlagerungen zu einer Zunahme der Leitungsgeschwindigkeits-Heterogenität im Vorhofmyokard und somit zu einer größeren Arrhythmogenität des Gewebes führen.

Die Vorhofflimmerablation selbst ist bei adipösen Patient*innen mit höherer Strahlenbelastung, nicht aber höheren Komplikationsraten assoziiert. Die Leitliniengruppe verweist jedoch darauf, dass das Management auftretender Komplikationen durch die Adipositas häufig erschwert wird (Kompression bei Einblutungen der Punktionsstellen, Drainieren eines Perikardergusses, etc.). Auch kann eine tiefe Analgosedierung durch die zunehmend atemdepressive Wirkung der notwendig höheren Sedativa-Dosen problematisch sein. In diesem Zusammenhang wird auf das Konsensuspapier der DGK und der DGAI zur Analgosedierung verwiesen [47].

Die Indikation zu einer Ablation ist daher nach Einschätzung der Leitliniengruppe mit den Patient*innen gemeinsam kritisch zu beleuchten. Der starke Empfehlungsgrad ergibt sich insbesondere aus dem Prinzip der Schadensvermeidung.

Alleinig eine nachhaltige Gewichtsreduktion (>10% des Körpergewichts) kann zu einer deutlichen Reduktion der Vorhofflimmerhäufigkeit beitragen. Da die Adipositas selbst also einen begünstigenden Effekt auf das Auftreten von AF hat, empfiehlt die Leitliniengruppe konsensbasiert deren leitliniengerechte Behandlung - ggfs. auch unter Zuhilfenahme chirurgischer Therapieoptionen. Die Leitliniengruppe verweist hierzu auf die S3-Leitlinien „Prävention und Therapie der Adipositas“ (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/050-001>) sowie „Chirurgie der Adipositas und metabolischer Erkrankungen“ (in Überarbeitung: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/088-001>).

8.9. Schlafapnoe

Bereits lange bekannt ist die Koinzidenz von Vorhofflimmern und Schlafapnoesyndrom. Die Frage nach einer Kausalität ist weiterhin nicht klar zu beantworten.

In aktuellen Metaanalysen konnte gezeigt werden, dass bei knapp der Hälfte (45,9%) aller Vorhofflimmerpatienten ein obstruktives Schlafapnoesyndrom (OSA) diagnostiziert werden konnte und dass etwa 10% aller OSA-Patient*innen ein AF aufwiesen [39]. Zudem scheint eine Korrelation zwischen der Schwere des OSA und der Auftretenswahrscheinlichkeit von AF zu bestehen; möglicherweise ist dies auch durch die Begleitfaktoren des höheren Alters sowie Folgen der OSA wie arterielle Hypertonie mitbedingt [2]. Die Behandlung von OSA bei Patient*innen mit AF ist in mehreren randomisierten und nicht-randomisierten Studien mit einer Reduktion des AF und weniger Vorhofflimmerrezidiven nach Rhythmus-kontrollierenden Interventionen assoziiert (OR 0,51) [40].

Als wichtigster Aspekt für die Praxis wird die hohe Prävalenz der OSA bei Patient*innen mit AF hervorgehoben. Insbesondere bei rezidivierendem und schwierig zu behandelndem AF ist es ratsam, das Vorliegen einer OSA abzuklären und gegebenenfalls eine entsprechende Behandlung als Teil eines kombinierten Risikofaktorenmanagements anzuraten.

Bezüglich der Diagnose sowie der leitliniengereichten Therapie eines Schlafapnoesyndroms wird auf die AWMF-Leitlinie (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/063-001>) sowie die DGK-Leitlinie (https://leitlinien.dgk.org/files/2021_positionspapier_schlafmedizin_druck_ow.pdf) zum Thema verwiesen.

8.10. Leistungssport

Wenngleich regelmäßige sportliche Aktivität kardioprotektiv ist und die Lebensqualität positiv beeinflussen kann, besteht eine Assoziation zwischen sehr intensivem Ausdauersport und dem Auftreten von AF [41-45].

- Ein begünstigender Einfluss auf die Auftretenswahrscheinlichkeit atrialer Arrhythmien ist bei sehr intensiven und langjährigen Ausdauerbelastungen bekannt.
- Für Patient*innen mit AF ist eine Verschlechterung der Prognose hinsichtlich ihres AF durch submaximale körperliche Ausdauerbelastungen nicht belegt, so dass diese Leitlinie empfiehlt, Betroffene hierzu, insbesondere angesichts insgesamt beobachteter kardioprotektiver Effekte, zu ermutigen.

Die Datenlage für einen Schwellenwert, ab dem Leistungssport das Auftreten von Vorhoffrhythmusstörungen begünstigt, ist widersprüchlich (siehe entsprechende Evidenztabellen im Leitlinienreport). Die Werte variieren je nach untersuchter Sportart so deutlich, dass hier keine Empfehlungen ausgesprochen werden. Die Studien verwenden uneinheitliche Definitionen und Einteilungen der Sportintensität. Den meisten Studien ist gemein, dass es in der Beziehung zwischen Intensität/Umfang der sportlichen Betätigung und der Auftretenswahrscheinlichkeit atrialer Arrhythmien eine U-förmige Korrelation zu geben scheint, wobei der Nadir, ab dem zusätzliche Aktivitäten in einen nachteiligen Effekt umschlagen, je nach Publikation bei etwa 1500-2000h Wettkampfsport bzw. >5h/Woche intensiver sportlicher Aktivität über längere Zeit liegt. Dies bedeutet umgekehrt, dass der Umfang an Sport, der das kardiovaskuläre Risiko positiv beeinflusst, in Bezug auf das vermehrte Auftreten atrialer Arrhythmien wie AF als unkritisch zu betrachten und den meisten Patient*innen uneingeschränkt zu empfehlen ist.

Literatur

1. Halvorsen S, Mehilli J, Cassese S, Hall TS, Abdelhamid M, Barbato E, et al. 2022 ESC Guidelines on cardiovascular assessment and management of patients undergoing non-cardiac surgery. *Eur Heart J.* 2022; 43:3826-3924
2. Joglar JA, Chung MK, Armbruster AL, Benjamin EJ, Chyou JY, Cronin EM, et al. 2023 ACC/AHA/ACCP/HRS Guideline for the Diagnosis and Management of Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2024; 149:e1-e156
3. Steffel J, Collins R, Antz M, Cornu P, Desteghe L, Haeusler KG, et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the Use of Non-Vitamin K Antagonist Oral Anticoagulants in Patients with Atrial Fibrillation. *Europace.* 2021 Oct 9;23(10):1612-1676. doi: 10.1093/europace/euab065. Erratum in: *Europace.* 2021; 23:1676.
4. Beyer-Westendorf J, Gelbricht V, Förster K, Ebertz F, Köhler C, Werth S, et al. Peri-interventional management of novel oral anticoagulants in daily care: results from the prospective Dresden NOAC registry. *Eur Heart J.* 2014; 35:1888-96.
5. Douketis JD, Spyropoulos AC, Duncan J, Carrier M, Le Gal G, Tafur AJ, et al. Perioperative Management of Patients With Atrial Fibrillation Receiving a Direct Oral Anticoagulant. *JAMA Intern Med.* 2019; 179:1469-1478.
6. Colonna P, von Heymann C, Santamaria A, Saxena M, Vanassche T, Wolpert D, et al. Routine clinical practice in the periprocedural management of edoxaban therapy is associated with low risk of bleeding and thromboembolic complications: The prospective, observational, and multinational EMIT-AF/VTE study. *Clin Cardiol.* 2020; 43:769-780.
7. Shaw JR, Li N, Vanassche T, Coppens M, Spyropoulos AC, Syed S, et al. Predictors of preprocedural direct oral anticoagulant levels in patients having an elective surgery or procedure. *Blood Adv.* 2020; 4:3520-3527.
8. Godier A, Dincq AS, Martin AC, Radu A, Leblanc I, Antona M, et al. Predictors of pre-procedural concentrations of direct oral anticoagulants: a prospective multicentre study. *Eur Heart J.* 2017; 38:2431-2439.
9. Nandoe Tewarie RD, Bartels RH. The perioperative use of oral anticoagulants during surgical procedures for carpal tunnel syndrome. A preliminary study. *Acta Neurochir.* 2010; 152:1211-3.
10. Birnie DH, Healey JS, Wells GA, Verma A, Tang AS, Krahn AD, et al. Pacemaker or defibrillator surgery without interruption of anticoagulation. *N Engl J Med.* 2013; 368:2084-93.
11. Eichhorn W, Barsukov E, Al-Dam A, Gröbe A, Smeets R, Eichhorn M, et al. Postoperative bleeding risk for cutaneous surgery in the head and neck region with continued phenprocoumon therapy. *J Craniomaxillofac Surg.* 2014; 42:608-11.
12. Sant'anna RT, Leiria TL, Nascimento T, Sant'anna JR, Kalil RA, Lima GG, et al. Meta-analysis of continuous oral anticoagulants versus heparin bridging in patients undergoing CIED surgery: reappraisal after the BRUISE study. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2015; 38:417-23.
13. Koenen W, Kunte C, Hartmann D, Breuninger H, Moehrl M, Bechara FG, et al. Prospective multicentre cohort study on 9154 surgical procedures to assess the risk of postoperative bleeding - a DESSI study. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017; 31:724-731.
14. Douketis JD, Spyropoulos AC, Kaatz S, Becker RC, Caprini JA, Dunn AS, et al. Perioperative Bridging Anticoagulation in Patients with Atrial Fibrillation. *N Engl J Med.* 2015; 373:823-33.
15. Healey JS, Eikelboom J, Douketis J, Wallentin L, Oldgren J, Yang S, et al. Periprocedural bleeding and thromboembolic events with dabigatran compared with warfarin: results from the Randomized Evaluation of Long-Term Anticoagulation Therapy (RE-LY) randomized trial. *Circulation.* 2012; 126:343-8.
16. Garcia D, Alexander JH, Wallentin L, Wojdyla DM, Thomas L, Hanna M, et al. Management and clinical outcomes in patients treated with apixaban vs warfarin undergoing procedures. *Blood.* 2014; 124:3692-8.
17. Sherwood MW, Douketis JD, Patel MR, Piccini JP, Hellkamp AS, Lokhnygina Y, et al. Outcomes of temporary interruption of rivaroxaban compared with warfarin in patients with nonvalvular atrial fibrillation: results from the rivaroxaban once daily, oral, direct factor Xa inhibition compared with vitamin K antagonism for prevention of stroke and embolism trial in atrial fibrillation (ROCKET AF). *Circulation.* 2014; 129:1850-9.
18. Douketis JD. Perioperative management of patients who are receiving warfarin therapy: an evidence-based and practical approach. *Blood.* 2011; 117:5044-9.
19. Doherty JU, Gluckman TJ, Hucker WJ, Januzzi JL Jr, Ortel TL, Saxonhouse SJ, et al. 2017 ACC Expert Consensus Decision Pathway for Perioperative Management of Anticoagulation in Patients With Nonvalvular Atrial Fibrillation: A Report of the American College of Cardiology Clinical Expert Consensus Document Task Force. *J Am Coll Cardiol.* 2017; 69:871-898.
20. Kovacs MJ, Wells PS, Anderson DR, Lazo-Langner A, Kearon C, Bates SM, et al. Postoperative low molecular weight heparin bridging treatment for patients at high risk of arterial thromboembolism (PERIOP2): double blind randomised controlled trial. *BMJ.* 2021; 373:n1205.
21. Otto CM, Nishimura RA, Bonow RO, Carabello BA, Erwin JP 3rd, Gentile F, et al. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. *Circulation.* 2021; 143:e35-e71.
22. Sousa-Uva M, Head SJ, Milojevic M, Collet JP, Landoni G, Castella M, et al. 2017 EACTS Guidelines on perioperative medication in adult cardiac surgery. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2018; 53:5-33.
23. Pollack CV Jr, Reilly PA, van Ryn J, Eikelboom JW, Glund S, Bernstein RA, et al. Idarucizumab for Dabigatran Reversal - Full Cohort Analysis. *N Engl J Med.* 2017; 377:431-441.
24. Connolly SJ, Milling TJ Jr, Eikelboom JW, Gibson CM, Curnutte JT, Gold A, et al. Andexanet Alfa for Acute Major Bleeding Associated with Factor Xa Inhibitors. *N Engl J Med.* 2016; 375:1131-41.
25. Enriquez A, Lip GY, Baranchuk A. Anticoagulation reversal in the era of the non-vitamin K oral anticoagulants. *Europace.* 2016; 18:955-64.

26. Wang X, Mondal S, Wang J, Tirucherai G, Zhang D, Boyd RA, et al. Effect of activated charcoal on apixaban pharmacokinetics in healthy subjects. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2014; 14:147-54.
27. Ollier E, Hodin S, Lanoiselée J, Escal J, Accassat S, De Magalhaes E, et al. Effect of Activated Charcoal on Rivaroxaban Complex Absorption. *Clin Pharmacokinet*. 2017; 56:793-801.
28. Chai-Adisaksopha C, Hillis C, Lim W, Boonyawat K, Moffat K, Crowther M. Hemodialysis for the treatment of dabigatran-associated bleeding: a case report and systematic review. *J Thromb Haemost*. 2015; 13:1790-8.
29. Van Gelder IC, Rienstra M, Bunting KV, Casado-Arroyo R, Caso V, Crijns HJGM, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2024; 45:3314-3414.
30. van de Kar MRD, van Brakel TJ, Van't Veer M, van Steenberghe GJ, Daeter EJ, Crijns HJGM, Anticoagulation for post-operative atrial fibrillation after isolated coronary artery bypass grafting: a meta-analysis. *Eur Heart J*. 2024; 45:2620-2630.
31. Halonen J, Lopenen P, Järvinen O, Karjalainen J, Parviainen I, Halonen P, et al. Metoprolol versus amiodarone in the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2010; 153:703-9.
32. Gaudino M, Di Franco A, Rong LQ, Piccini J, Mack M. Postoperative atrial fibrillation: from mechanisms to treatment. *Eur Heart J*. 2023; 44:1020-1039.
33. Abdelaziz A, Hafez AH, Elaraby A, Roshdy MR, Abdelaziz M, Eltobgy MA, et al. Posterior pericardiotomy for the prevention of atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis of 25 randomised controlled trials. *EuroIntervention*. 2023; 19:e305-e317.
34. Soletti GJ, Perezgrovas-Olaria R, Harik L, Rahouma M, Dimagli A, Alzghari T, et al. Effect of posterior pericardiotomy in cardiac surgery: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Cardiovasc Med*. 2022; 9:1090102.
35. Tisdale JE, Chung MK, Campbell KB, Hammadah M, Joglar JA, Leclerc J, et al. Drug-Induced Arrhythmias: A Scientific Statement From the American Heart Association. *Circulation*. 2020; 142:e214-e233
36. Folli F, Centofanti L, Magnani S, Tagliabue E, Bignotto M, La Sala L, Pontiroli AE. Obesity effect on newly diagnosed and recurrent post-ablation atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis. *J Endocrinol Invest*. 2024; 47:1051-1066.
37. Liu M, Mei K, Liu X, Zhao Y. Impact of body mass index on procedural complications, procedure duration, and radiation dose in patients with atrial fibrillation undergoing radiofrequency ablation: A systematic review and meta-analysis. *Clin Cardiol*. 2020; 43:1067–1075.
38. Liu F, Song T, Hu Q, Zhu X, Zhao H, Tan Z et al. Body mass index and atrial fibrillation recurrence post ablation: A systematic review and dose-response meta-analysis. *Front Cardiovasc Med*. 2023; 9:999845.
39. Moula AI, Parrini I, Tetta C, Lucà F, Parise G, Rao CM, et al. Obstructive Sleep Apnea and Atrial Fibrillation. *J Clin Med*. 2022; 11:1242.
40. Affas Z, Affas S, Tabbaa K. Continuous positive airway pressure reduces the incidence of atrial fibrillation in patients with obstructive sleep apnea: A Meta-Analysis and Systematic Review. *Spartan Med Res J*. 2022; 7:34521
41. Mishima RS, Verdicchio CV, Noubiap JJ, Ariyaratnam JP, Gallagher C, Jones D, et al. Self-reported physical activity and atrial fibrillation risk: A systematic review and meta-analysis. *Heart Rhythm*; 18:520-528.
42. Newman W, Parry-Williams G, Wiles J, Edwards J, Hulbert S, Kipourou K, et al. Risk of atrial fibrillation in athletes: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2021; 55:1233-1238.
43. Prasitlunkum N, Tokavanich N, Siranart N, Techasatian W, Cheungpasitporn W, Navaravong L, et al. Atrial fibrillation catheter ablation in endurance athletes: systematic review and meta-analysis. *J Interv Card Electrophysiol*. 2024; 67:329-339.
44. Valenzuela PL, Santos-Lozano A, Morales JS, López-Ortiz S, Pinto-Fraga J, Castillo-García A, et al. Physical activity, sports and risk of atrial fibrillation: umbrella review of meta-analyses. *Eur J Prev Cardiol*. 2021; 28:e11-e16.
45. Valenzuela PL, Morales JS, Santos-Lozano A, Saco-Ledo G, Diaz-Gonzalez L, Boraita A, et al. What do we really know about the association between physical activity, sports, and atrial fibrillation? A systematic review and meta-analysis from unbiased studies. *Eur J Prev Cardiol* 2022; e143–e148
46. Ikeshita K, Nishikawa K, Toriyama S, Yamashita T, Tani Y, Yamada T et al. Landiolol has a less potent negative inotropic effect than esmolol in isolated rabbit hearts. *J Anesth* 2008; 22:361-6
47. Tilz R, Busch S, Chun KRJ. Analgesiedierung in der Kardiologie Konsensuspapier der DGK und DGAI 2024 *Kardiologie* 2024; 18:187–199
48. Scherer FD, Dressler C, Avila Valles G, Nast A. Risk of complications due to antithrombotic agents in cutaneous surgery: a systematic review and meta-analysis. *J Dtsch Dermatol Ges* 2021; 19:1421-1432
49. Kowalik K, Silverman M, Oraii A, Conen D, Belley-Côté EP, Healey JS et al. Landiolol for perioperative atrial tachyarrhythmias in cardiac and thoracic surgery patients: a systematic review and meta-analysis. *Br J Anaesth*. 2024; 133:222-225.
50. Walter E, Heringlake M. Cost-Effectiveness Analysis of Landiolol, an Ultrashort-Acting Beta-Blocker, for Prevention of Postoperative Atrial Fibrillation for the Germany Health Care System. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2020; 34:888-897
51. Fujiwara H, Sakurai M, Namai A, Kawamura T. Effect of low-dose landiolol, an ultrashort-acting beta-blocker, on postoperative atrial fibrillation after CABG surgery. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*. 2009; 57:132-7
52. Cafaro T, Allwood M, McIntyre WF, Park LJ, Daza J, Ofori SN et al. Landiolol for the prevention of postoperative atrial fibrillation after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis. *Can J Anaesth*. 2023; 70:1828-1838

Versionsnummer: 1.1

Erstveröffentlichung: 02/2025

Nächste Überprüfung geplant: 02/2030

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online